

ȘTIINȚA PENTRU TOȚI
319

LUCIAN GAVRILĂ

Bazele genetice ale evoluției biologice



Colecția „Știința pentru toți”

Seria cunoștințe despre univers

GL/24

25 august 1992
2 Crestanta 2

LUCIAN GAVRILĂ

Bazele genetice ale evoluției biologice



EDITURA ȘTIINȚIFICĂ ȘI ENCICLOPEDICĂ
București, 1990

1. INTRODUCERE

Evoluția este un proces permanent care apare ca o consecință a faptului că materia este în continuă mișcare și transformare.

Biologii sînt unanim de acord asupra faptului că cel mai important eveniment desfășurat în Univers a fost apariția vieții, iar cel mai important fenomen desfășurat în biosferă este reprezentat de evoluția biologică.

Evoluția biologică — una dintre cele mai complexe și fascinante caracteristici ale vieții — este, în esența sa, rezultatul discontinuităților din aparatul ereditar al speciilor, al apariției de elemente noi în programele lor genetice, ca urmare a mutațiilor și recombinărilor genetice. Selecția naturală — mecanism esențial în concepția darwinistă „ce condiționează desfășurarea evoluției biologice” — apare și în concepția modernă, — teoria sintetică a evoluției — ca element de decizie care stabilește valoarea adaptativă a mutațiilor și recombinărilor, generalizîndu-le pe cele favorabile — care conferă indivizilor purtători avantaje în lupta pentru existență — și eliminîndu-le pe cele nefavorabile. Acționînd încă de la apariția primelor forme de viață, selecția naturală a stabilit imaginea actuală a lumii vii, prin-

ciplul pe baza căruia a acționat fiind acela de „eroare eliminare/avantaj selectiv-generalizare”. Selecția naturală condiționează perfectibilitatea, nu însă și perfecțiunea adaptărilor, adaptarea avind un precumpănitor caracter relativ. Avind un caracter întâmplător, mutațiile nu pot orienta evoluția. Ele constituie însă cărmizile, materia primă a procesului evolutiv. Soarta mutației, fie că este avantajoasă selectiv, fie dezavantajoasă, fie că este neutră adaptativ, depinde de presiunea selecției naturale, ce poate fi mai mare sau mai mică în funcție de ansamblul condițiilor de mediu. În condiții precare, limitative, mai ales nutriționale, vor fi eliminate toate variațiile nefolositoare.

Dezvoltarea, fără precedent pentru o altă știință, a biologiei moleculare din ultimul sfert de veac a oferit domeniului evoluționismului noi posibilități de a analiza problema biogenezei și bioevoluției. Izvorind din antichitate, în care s-a impus heracliteanul. „Panta r h e i” — totul curge, ideea de transformare, de evoluție a viețuitoarelor a încolțit în mintea multor biologi-filozofi ai naturii, dar ea se va concretiza într-o concepție de sine stătătoare abia în secolul XIX, în lucrarea lui J.B. Lamarck, *Philosophie zoologique*, apărută în anul 1809. Cu toate acestea, expresia plenară, cu o argumentație științifică riguroasă, o va căpăta ideea de evoluție abia în lucrarea lui Ch. Darwin, din 1859, *Originea speciilor prin selecție naturală sau supraviețuirea celui mai apt în lupta pentru existență*. Aceasta reprezintă cea mai mare achiziție a biologiei secolului XIX.

N. Botnariuc (1985) apreciază că orice teorie științifică a evoluției se confruntă cu rezolvarea a cel puțin trei probleme esențiale:

— cauzele evoluției, incluzând speciația (microevoluția) și apariția de noi planuri de organizare (macroevoluția);

— mecanismele prin care se produce adaptarea speciilor;

— diversitatea crescândă a formelor vieții.

J.B. Lamarck a fost acela care a încercat pentru prima dată să dea un răspuns la aceste probleme. El avansează ideea că variațiile se datorează influenței directe a mediului, funcționarea sau nefuncționarea organelor, impusă de necesitățile față de condițiile de mediu, ducând la dezvoltarea, respectiv reducerea acestora, iar modificările dobândite pe aceste căi devin ereditare, explicându-se pe această cale realizarea adaptărilor. Tendința către progres, intrinsecă tuturor viețuitoarelor, considerate de către Lamarck a fi de natură extramaterială, este aceea care determină dezvoltarea organismelor, de la formele cele mai simple la cele mai complicate. În concepția lui Lamarck, adaptarea și evoluția sînt procese separate, avind naturi calitativ diferite. Și această separare a adaptării de evoluție constituie eroarea cea mai mare a lamarckismului

Argumentația faptică neconvingătoare a acestei concepții și atmosfera ideologică neprielnică evoluționismului din timpul lui Lamarck au determinat înscusul concepției evoluționiste lamarckiste. Aceasta a făcut ca, abia peste 50 de ani, Darwin să fundamenteze cu argumentație faptică teoria evoluționistă (darwinismul) ce a dat o explicație științifică unitară celor trei probleme enunțate mai sus.

După Darwin, la baza evoluției stau mici variații individuale care afectează toate caracterele, determinînd *inegalitatea* indivizilor unei populații biologice considerate. În esența lor, variațiile sînt nedefinite, continue și mărunte, natura lor fiind determinată de factori interni, nu de mediu și, ca urmare, în raport cu condițiile de viață, ele sînt întâmplătoare, putînd fi utile, neutre sau dăunătoare. După Darwin, există și variații

definite care sînt determinate de mediu, precum și variații mari, bruște (*spots*), dar acestora nu le acordă un rol important în procesul evoluției. Darwin a subliniat faptul că variațiile individuale nu trebuie confundate cu evoluția, ele reprezentînd doar materialul pe baza căruia ea se desfășoară.

Suprapopulația — factorul imediat în schema evoluționistă a lui Darwin — apare ca urmare a faptului că resursele de mediu sînt limitate față de capacitatea nelimitată de înmulțire a organismelor. Din această cauză, o uriașă mortalitate înainte de reproducere se înregistrează în cadrul fiecărei specii. Mortalitatea și supraviețuirea sînt rezultatul direct al *luptei pentru existență*. Lupta pentru existență reprezintă totalitatea relațiilor organismelor cu mediul lor de viață, fie biologic, fie abiotic.

Rezultatul luptei pentru existență este **SELECȚIA NATURALĂ** care asigură supraviețuirea celor mai apti indivizi, adică a acelor care posedă variații utile apărute în timp și care conduc la asigurarea succesului lor în reproducere. Variațiile ereditare utile se vor acumula, în decursul generațiilor, ceea ce va conduce la transformarea speciilor, acestea adaptîndu-se tot mai bine, la mediu, dar niciodată perfect. Selecția acționează pe principiul utilității, avînd caracter creator. Prin mecanismul selecției, Darwin dă o explicație unitară evoluției progresive și adaptării, evoluția și adaptarea constituind un tot unitar. Evoluția apare ca rezultat al acumulării unor variații mărunte în succesiunea de generații, de aceea ea se produce lent, gradat (*gradualism*). Eliminînd formele intermediare, ca fiind mai puțin adaptate, selecția asigură o diversitate crescîndă a viețuitoarelor, ducînd la supraviețuirea extremelor.

Evoluția concepțiilor despre evoluție este ea însăși de un deosebit interes științific.

Pentru filozofii greci, lumea este în esență sa ceva ieșit din *Haos* și este rezultatul unei deveniri, adică al unei evoluții. Pentru gînditorii evului mediu, lumea era ceva creat dintr-o dată și rămas încremenit. Evoluția biologică era pusă pe seama Creatorului tuturor lucrurilor, fiind susținută ideea invariabilității absolute a naturii.

În Renaștere începe perioada analitică, de studiu amănunțit al naturii. Dar, privirea izolată a lucrurilor conduce la dezvoltarea orientării metafizice reprezentată prin fixism și preformism. Vastul material acumulat și analiza lui conduc însă cu necesitate la apariția concepției evoluționiste. Treptat se cristalizează și se impune o concepție nouă despre Univers, reprezentată de sistemul heliocentric al lui Copernic, dezvoltat de Giordano Bruno. Se fac auzite totodată primele ecouri ale evoluționismului și epigenezei ce subminează fixismul și preformismul. Se impune ideea unității lumii vii, Robert Hooke, descoperitorul celulei, emițînd ideea transformării viețuitoarelor în urma schimbărilor suferite de scoarța Pămîntului, idee preluată și dezvoltată de către Leibnitz, care însă face adesea compromisuri între fixism și evoluționism. În aceeași perioadă, Marcelo Malpighi emite ideea *legăturii universale* dintre fenomenele și lucrurile din natura aflată în permanentă mișcare.

Primul biolog care pune un puternic accent pe deea transformării speciilor a fost Buffon, unul dintre cei mai de seamă înaintași ai Evoluționismului, care, printre altele, a intuit în mod genial și existența a ceea ce azi numim programe genetice care sînt specifice fiecărei specii.

Ideea de evoluție este dezvoltată și de marele poet și naturalist german Goethe.

Prima breșă în concepția despre o natură incremenită este făcută în anul 1755, când Immanuel Kant publică lucrarea *Istoria generală și teoria cerului*, prin care este înlăturată ideea impulsului inițial. După Kant, întregul sistem solar și, implicit Pământul, cu viața de pe el, nu este decât ceva *devenit* în decursul timpului. Cercetătorii aveau însă teamă și totodată oroare față de gândire, de analiza obiectivă a faptelor, însuși Newton afirmând „Fizică, ferește-te de metafizică” aici metafizică avind semnificație de dezbateră, analiză, gândire.

Prin deviza *Scientia est experientia* sinonim cu *Sine experientia nihil sufficientur sciri potest*, aparținând lui R. Bacon, se impune treptat nuanța transformist-evoluționistă a gândirii despre natură, culminând cu apariția concepției evoluționiste a lui Darwin, cunoscută sub numele de DARWINISM.

Concepția evoluționistă admite că transformarea lumii vii se petrece cauzal, după legitățile proprii materiei vii. Automișcarea materiei vii se desfășoară după un raport determinant între necesitate și întâmplare hazard).

După Leibnitz, materia vie are în sine, în calitate de „substanță”, o forță activă, un principiu de activitate care nu cunoaște repaus. Dar, această teorie a dezvoltării, confundată mult timp cu Dialectica, se deosebește radical de aceasta prin aceea că ea admite că natura, ca și istoria, „nu face salturi”. Însuși Hegel, la vremea sa, a arătat că astfel înțeală „teoria dezvoltării este ridicolă și inconsistentă”.

După elaborarea principiilor evoluționiste ale lui Darwin și introducerea datelor geneticii în analiza fenomenelor evolutive s-a iscat disputa între concepția neo-darwinistă, autogenetistă (ineistă), care supra-

estimează rolul materialului genetic în desfășurarea evoluției, și *neo-lamarckism* (ectogenetism sau ambientalism), care supraestimează rolul mediului în evoluție. Ambele orientări păcătuiesc prin neglijarea dialecticii obiective a naturii, care implică legătura cauzală dintre materialul genetic și mediu.

Apariția și evoluția vieții sînt în esența lor procese planetare care au avut și au la bază elaborarea și perfecționarea programelor genetice.

Multă vreme a dăinuit ideea apariției spontane a vieții, cunoscută ca doctrină a generației spontane, susținută printre alții de către părintele raționalismului (metodă carteziană) R. Descartes, apoi de către Fr. Bacon — întemeietorul empirismului materialist și W. Harvey — descoperitorul circulației sîngelui.

În 1749, italianul Spallanzani demonstrează imposibilitatea apariției spontane a unor forme de viață, dînd o lovitură serioasă doctrinei *generației spontane*, a cărei caducitate a fost dovedită definitiv prin experiențe simple și elegante, de marele chimist și microbiolog francez Louis Pasteur.

2. BIOGENEZA — APARIȚIA PROGRAMELOR GENETICE

Începînd din anul 1924, cînd Oparin, și din anul 1929, cînd Haldane își expun concepția lor despre originea vieții, se cristalizează concepția apariției viului din ne-viu, în urma unei lungi evoluții de nivel planetar care a implicat mai multe faze succesive:

— formarea planetei și a atmosferei sale cu elementele cele mai simple ale spațiului interstelar reprezentate de H, C și N;

— sinteza monomerilor (aminoacizi, baze azotate, zaharuri), cărămizi ale macromoleculelor biologice, realizată acum circa 3,5 miliarde de ani;

— polimerizarea monomerilor în polimeri, esențiali pentru viață, ce au devenit semantide: proteinele și acizii nucleici;

— constituirea de coacervate — sisteme supramoleculare nucleo-proteinice înconjurate de membrane lipidice — la nivelul cărora apar unele caracteristici specifice sistemelor biologice actuale: metabolism, creștere, diviziune;

— realizarea colinearității secvenței de nucleotide din acizii nucleici cu secvența de aminoacizi din proteine.

Acesta din urmă este momentul decisiv în apariția sistemelor biologice propriu-zise.

Apariția primelor molecule de acizi nucleici a căror secvență de nucleotide a fost colineară cu o anumită secvență de aminoacizi din moleculele proteinice a însemnat, de fapt, apariția primelor gene și, în consecință, a primelor programe genetice pe Terra. Astfel, după o lungă evoluție chimică a Pământului, a apărut viața, nu ca un rezultat al întâmplării, ci ca o consecință firească a proprietăților substanțelor chimice sintetizate care, supunându-se legilor evoluției generale a Universului, au condus la apariția primelor sisteme biologice. Procesul a depins în mare măsură de evoluția progresivă a compușilor carbonului și a sistemelor deschise multimoleculare.

Dacă condițiile fizico-chimice ale PĂMÎNTULUI din etapa evoluției chimice au putut fi reproduse experimental, cunoscându-se în consecință mai bine această etapă, perioada cea mai puțin cunoscută este aceea a organizării semantidelor — moleculele informaționale — și a trecerii de la molecular la supramolecular, etapă

ce precede apariția organismelor primitive (fig. 1: linia de sus redă scurgerea timpului cu evenimentele mari biologice de la formarea Pământului, acum 4,6 miliarde de ani, până în prezent; timpul Phanerozoicului, din cursul căruia sînt păstrate cele mai abundente urme fosile, este redat în detaliu în următoarele linii din schemă și perioadele mai scurte sînt în mod succesiv redată dezvoltat în următoarele trei linii; evoluția biologică a început acum circa 3,5 miliarde de ani, o dată cu apariția primelor celule cunoscute; cele trei ere ale Phanerozoicului, Paleozoic, Mezozoic și Cenozoic, sînt împărțite, la rîndul lor, în 11 perioade; perioada Terțiară este împărțită în cinci epoci și perioada Cuaternară cuprinde epoca Pleistocen și timpul recent).

Se admite că apariția PROTOBIONȚILOR a fost asociată cu dobîndirea unui nivel superior de organizare a macromoleculelor informaționale și, în consecință, cu apariția unor legi biologice, suprapuse legilor fizice și chimice. Dintre aceste legi, cea a **SELECȚIEI NATURALE**, absentă în lumea anorganică, a condus la dobîndirea de către sistemele protobiologice a capacității de a contracara creșterea entropiei (opunîndu-se deci dezordinii) și la stabilizarea unei organizări teleonomice care condiționează adaptarea structurii și funcției sistemelor biologice la condiții specifice de mediu. Toate acestea au culminat cu apariția unei trăsături esențiale a viului — **EREDITATEA** — și cu tranziția de la protobionți la sisteme biologice propriu-zise. Toate trăsăturile sistemului biologic sînt înscrise codificat în structura acizilor nucleici, fiecare fiind determinată de cel puțin o genă. Totalitatea genelor din aparatul ereditar constituie **PROGRAMUL GENETIC** al sistemului biologic.

Viața are deci la bază ereditatea, iar aceasta se bazează pe capacitatea autoreplicativă a moleculelor de acizi nucleici, pe de o parte și pe capacitatea aces-

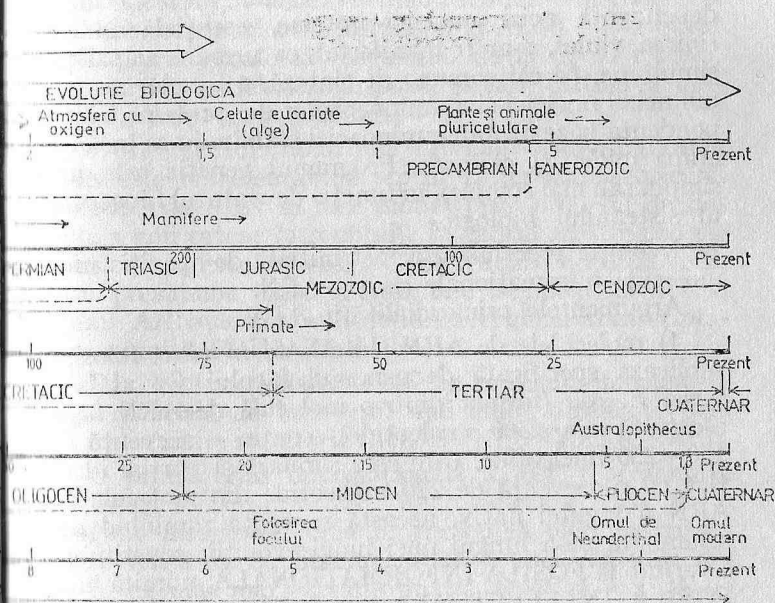
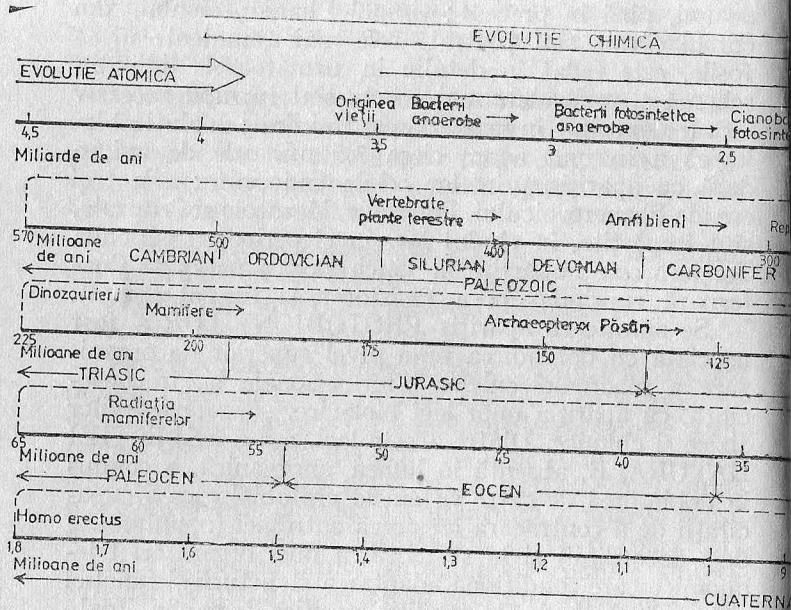


Fig. 1. Redare a evoluției biologice.

tora de a condiționa — prin secvența lor de nucleotide — secvența de aminoacizi din proteine, adică îndeplinirea programului genetic, pe de altă parte.

După biochimistul japonez Egami, această interdependență acizi nucleici-proteine, esențială în definirea viului, s-ar fi manifestat ca urmare a apariției simultane, pe căi comune de sinteză, a bazelor azotate din acizii nucleici și a aminoacizilor din proteine, corespundența baze azotate-aminoacizi stabilindu-se încă din etapa evoluției chimice. Programul genetic este mai simplu sau mai complex în funcție de statutul filogenetic al sistemului biologic.

Evoluția precelulară a fost inițiată de apariția unor molecule informaționale de tip ARN.

Argumentele primordialității ARN sînt:

1) moleculele de ARN sintetizate *in vitro*, folosind replicaza specificată de genomul fagului Q β al bacteriei *E. coli* (format dintr-o moleculă de ARN fagic alcătuită din 4500 nucleotide), conțin o secvență de 150—250 nucleotide, care este similară și parțial identică cu o secvență de 220 nucleotide din molecula de ARN a fagului nativ, această secvență rămînînd neschimbată de-a lungul unei lungi evoluții, constituind o veritabilă FOSILĂ INFORMAȚIONALĂ, numită încă FOSILĂ INTELECTUALĂ sau fosilă moleculară. Un exemplu tipic de „fosilă intelectuală” este însuși codul genetic, prin universalitatea sa și caracterul său „înghet” (rămas neschimbat de la apariție, excepțiile din cadrul codificării mitocondriale, confirmînd, de fapt, regula);

2) la unele virusuri actuale (ribovirusuri), ARN viral îndeplinește rol de material genetic;

3) la oncovirusuri din familia *Retroviridae* ARN viral servește ca matriță pentru sinteza ADN sub acțiunea reverstranscriptazei, fenomenul numindu-se *Re-*

verstranscriere. Deci, ADN ar fi putut apare ulterior ARN-ului, acesta servindu-i ca model. Trecerea de la ribonucleotide — monomeri ai poliribonucleotidelor (adică ai ARN) — la dezoxiribonucleotide — monomerii ai polidezoxiribonucleotidelor (adică ai ADN) — s-a putut realiza prin scoaterea oxigenului de la C₂ al ribozei, care devine astfel dezoxiriboză, și prin metilarea uracilului, care devine timină;

4) argumentul hotărîtor privind primordialitatea ARN este reprezentat de faptul că replicarea oricărei molecule de ADN se face numai prin procesul de inițiere a noii catene (a replicii). În cadrul acestui proces, prima etapă este reprezentată de reacția de PRIMARE, care presupune sinteza unui mic segment de ARN, numit ARN-primer, sub acțiunea enzimei transcriptazice numită PRIMAZA-ARN.

Dar, în funcționarea ARN ca moleculă informațională esențială au intervenit mai multe obstacole care au fost numite metaforic CRIZE INFORMAȚIONALE.

O primă criză informațională a fost reprezentată de însăși structura ARN. Macromolecula ARN are o lungime mai mică, ceea ce nu putea oferi înscrierea în secvența sa de ribonucleotide a unei cantități din ce în ce mai mari de informație genetică, cerută de necesitatea teleonomică a diversificării și complexificării sistemelor biologice. Pe de altă parte, datorită reactivității mai mari a ribozei, comparativ cu dezoxiriboză, moleculele de ARN prezentau o oarecare instabilitate, neasigurîndu-se o suficientă fidelitate a transmiterii informației genetice, replicarea acestor molecule ARN realizîndu-se neenzimatic, în cadrul unui sistem de sinteză predispus la erori. Latura statistic-diversificatoare a eredității era în consecință prevalentă asupra celei teleonomic-diversificatoare, iar conservatismul și stabilitatea fenomenului ereditar erau precare.

Această primă criză informațională a fost depășită prin traducerea unor segmente din ARN genetic în proteine enzimatiche. Acestea au putut cataliza sinteza unor molecule de ARN genetic de lungime mult mai mare, adică de câteva mii de nucleotide. Prin sinteza enzimatică a ARN, informația genetică s-a putut mări cantitativ și totodată a fost diminuată șansa apariției erorilor.

Dar, evoluția sistemelor biologice necesita în continuare creșterea și diversificarea teleonomică a informației genetice. Macromoleculele ARN nu mai puteau crește în lungime peste anumite limite. Structura particulară monocatenară nu mai permitea aceasta, datorită unor restricții stereochemice. A apărut astfel a doua criză informațională. Aceasta a fost rezolvată prin preluarea de către ADN a funcției de moleculă informațională principală, structura sa fiind mai puțin reactivă, datorită printre altele înlocuirii ribozei cu dezoxiriboza. Trebuie să ne imaginăm că acest proces nu s-a realizat dintr-o dată, ci pe parcursul a sute de milioane de ani, și nu printr-un transfer direct de „sarcini”, ci trecând prin stări intermediare în care ARN a servit deopotrivă ca matriță și ca enzimă polimerizatoare, asigurând sinteza unei catene ADN care, trecută în stare bicatenară, și-a probat stabilitatea sa mai mare, asigurându-și succesul ca moleculă informațională cu largi perspective evolutive. În urma unei îndelungate competiții de nivel molecular presiunea selectivă a avantajat molecula care se opunea, prin structura sa, entropiei, dezordinii, având pronunțat caracter antientropic, aceasta fiind ADN. Acum ne putem da seama de ce concepția evoluționistă a lui Darwin a

fost atât de generoasă și este atât de trainică. Mecanismul selecției naturale a fost esențial nu numai în organizarea primelor sisteme biologice ci și în evoluția lor ulterioară. A renunța la principiul selecției naturale înseamnă a introduce dezordinea în toată gândirea contemporană despre evoluția biologică și nu numai despre aceasta!

Dublu-catenaritatea ADN a asigurat redundanța informațională și, ca o consecință, transmiterea cu mai mare fidelitate a informației genetice.

Mai mult, aceasta a asigurat posibilitatea de reparare a leziunilor induse în ADN prin acțiunea agenților mutageni. Astfel, dacă una dintre catene este lezată, cea de a doua, rămasă prin jocul hazardului intactă, poate servi drept model complementar, spre a fi reparată. Mecanismul matriță-replică (de tip broască-cheie) funcțional în sinteza ADN este desfășurat cu o mult mai mare eficiență și replicarea ADN se face cu mare acuratețe decât se făcea aceea a ARN, asigurându-se transmiterea fidelă a informației ereditare de la molecula parentală de ADN la moleculele fiice. Procesul se realizează prin intermediul unor enzime de replicare (polimerizare) numite ADN-polimeraze, ubiquitare astăzi în sistemele replicative. Mai mult, aceste enzime au și capacitatea de corecție, eliminând erorile de replicare ce apar prin erori de includere, mărinde astfel gradul de fidelitate în transmiterea informației genetice.

Dublu-catenaritatea ADN a asigurat realizarea unor lungimi considerabile ale moleculei acestuia, astfel că într-o asemenea moleculă poate fi înscrisă, codificată, informația ereditară ce corespunde la un număr mare de gene. Toate aceste caracteristici ale ADN i-au conferit mari avantaje selective acestuia în competiția sa

cu ARN, ca material ereditar, competiție desfășurată în procesul organizării protobionților, în apele oceanului planetar primordial.

În sistemele biologice ulterior constituite, după dobândirea de către ADN a funcției de material ereditar, s-a ajuns la realizarea unei interdependențe funcționale ADN-ARN, în cadrul căreia informația genetică este prelucrată de o „mașinărie” complexă în care intervenția concertantă a diferitelor molecule de ARN (mesager, de transport, ribozomal) este o condiție „sinequa-non” în asigurarea desfășurării fenomenelor ereditare.

3. EVOLUȚIE MOLECULARĂ: EVOLUȚIA SISTEMELOR INFORMAȚIONALE ȘI PROBLEMA FOSILELOR MOLECULARE

Pentru a supraviețui în timp, sistemele biologice trebuie să se replice și să evolueze. Replicarea asigură nașterea a două copii fiice identice între ele și totodată identice cu forma inițială. Numai replicarea ca atare nu este însă suficientă, deși este o condiție necesară pentru supraviețuirea sistemului biologic. Viața oricărui sistem biologic este limitată în timp, limitele sale cronologice fiind înscrise în programul genetic. Sînt specii, mai ales cele inferioare, care dăinuiesc de miliarde de ani, altele de milioane, sau sute de mii de ani. Unele specii au apărut, au avut o perioadă scurtă de înflorire, cînd au dominat numeric și ca diversitate, după care au dispărut. Dacă replicarea se face cu mare fidelitate, sistemul biologic nu evoluează, iar existența sa este pusă sub semnul întrebării în permanență datorită neconținutei modificării a condițiilor de mediu. De aceea, pentru existența sistemului biologic este necesară evo-

luția sa. Or, evoluția implică desfășurarea replicării cu unele mici imperfecțiuni, apărînd variante față de formele parentale, care, în confruntarea cu condițiile variabile de mediu se pot dovedi mai apte comparativ cu genitorii, asigurînd supraviețuirea și perpetuarea speciei. Evoluția devine așadar o condiție sine qua non a existenței vieții.

Este clar că prima „moleculă vie”, așa cum apreciază J.D. Watson (1987), a trebuit să fie o moleculă capabilă de replicare, deci un acid nucleic, deoarece, acizii nucleici sînt singurele molecule autoreplicative cunoscute în lumea vie. Dar, replicarea lor implică intervenția unui complex aparat enzimatic numit replisom.

Pînă de curînd, se credea că doar proteinele pot funcționa în calitate de catalizatori, de enzime, și doar acizii nucleici pot depozita și replica informația genetică.

Era greu de imaginat, în consecință, cum s-au putut replica primele molecule de acizi nucleici fără intervenția unui catalizator proteinic și totodată greu de imaginat cum putea fi sintetizată o proteină catalizatoare eficientă, fără a fi fost codificată de un acid nucleic. Din nou, motivul primordialității „oului sau găinii” trebuia explicat. Pînă în anul 1981 rezolvarea acestui paradox era speculativă: oul și găina au apărut din forme mai puțin perfecționate, prin evoluție, dar aceasta nu era o rezolvare în sine. Nici punerea condiției apariției concomitente a celor două elemente ale sistemului: acizi nucleici și proteinele, nu conduce la o rezolvare *de facto* a paradoxului. O descoperire de excepție a biologiei moleculare, datorată lui Cech, a adus rezolvarea acestei dileme. La ciliatul *Tetrahymena* s-a descoperit că în ARNr precursor se află un intron (o porțiune de 413 ribonucleotide ce va fi ulterior excizată) care realizează propria sa excizie, fără a in-

terveni o proteină care să catalizeze reacția de excizie (desfacerea punților fosfodiesterice și hidroliza segmentului desprins din molecula de ARNr precursor). Astfel, s-a descoperit că o regiune din ARNr precursor, ce corespunde unui intron [fig. 2: pentru simplificarea, intronul este reprezentat bidimensional, dar interacțiunile de la distanță, cum sînt împerecherile de baze între secvențele marcate 9R și 9R', fac ca intronul să se plieze într-o structură complexă tridimensională (după T.R. Cech, Sci. Amer. 255 (1986): 64, din Watson și colab., 1987] are capacitatea de a funcționa ca o enzimă care s-a numit RIBOZIMĂ. Prima „moleculă vie” trebuie că a fost un ARN ce putea funcționa deopotrivă ca material genetic și ca enzimă de replicare. Aceasta este marea descoperire a ultimilor ani din biologia moleculară.

În anul 1983 s-a descoperit că și componenta ARN a enzimei RN-aza de la bacteria *Escherichia coli* are activitate enzimatică, funcționînd și ea ca ribozimă. Asemenea molecule de ARN catalitice sînt veritabile „fosile moleculare” păstrate în sistemele vii actuale din cele mai vechi timpuri ale evoluției vieții pe Pămînt, poate chiar de la constituirea primelor sisteme biologice autoreplicative.

În condițiile prebiotice, cînd s-au condensat mononucleotidele, au rezultat polimeri din ce în ce mai lungi, cei mai mulți reprezentînd o înșiruire haotică, randomizată sau statistică, de ribonucleotide, fiind, ca urmare, fără o funcționalitate bine precizată. Ocazional, o moleculă oarecare de ARN a căpătat, prin natura componentelor sale, a vecinătăților ribonucleotidelor sale, o semnificație anume, dobîndind capacitatea de a funcționa ca o replicază primitivă, a cărei funcționalitate era însă de o precizie relativă, fiind predispusă la erori. O asemenea ARN-replicază ar fi

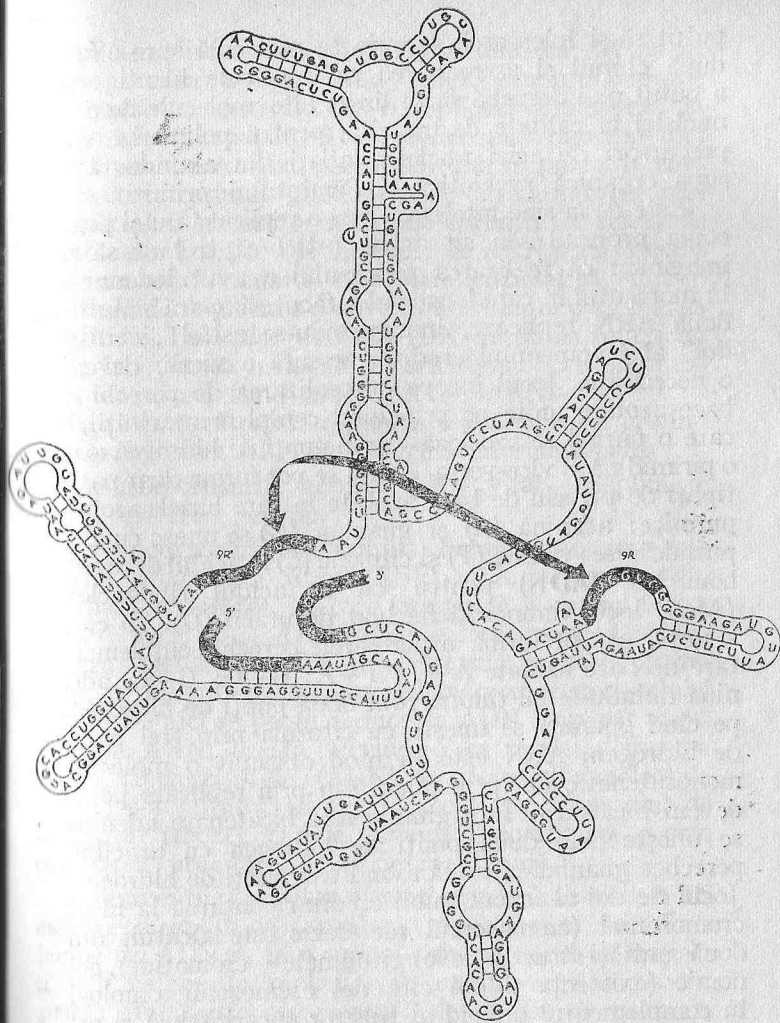


Fig. 2. Structura intronului a toxeizant din ARN de *Tetrahymena*.

putut să-și folosească propria sa moleculă spre a face, după chipul și asemănarea sa, molecule identice sau a putut mai degrabă să utilizeze alte molecule de acizi nucleici în calitate de matriță, pentru polimerizare de precursori de acizi nucleici, aflați din abundență în supă organică prebiotică a Pământului primitiv.

Este de la sine înțeles că nici o replicază nu-și poate copia propriul său sit activ, astfel că trebuie să ne imaginăm că realizarea procesului a avut loc numai în momentul în care hazardul a făcut să apară simultan două ARN replicaze, inaugurându-se astfel „jocul de doi” al fenomenului ereditar, esență a vieții, devenit o necesitate. Jocul începe cu realizarea de perechi de baze azotate unite pe principiul complementarității, în care o purină se asociază — prin punți de hidrogen — cu o pirimidină și vice-versa. Astfel se pot forma doar patru tipuri de perechi de baze azotate în care bazele azotate purinice: adenina (A) și guanina (G) se unesc cu cele pirimidinice: timina (T) și citozina (C) în acidul dezoxiribonucleic (ADN) pentru ca în acidul ribonucleic (ARN) locul timinei să fie luat de uracil (U). În consecință, se pot forma următoarele perechi complementare de baze azotate A—T; T—A; G—C; C—G, adenina unindu-se cu timina prin două punți de hidrogen, pe când guanina se unește cu citozina prin trei punți de hidrogen. ARN este în mod obișnuit o moleculă monocatenară, dar prin pliere sau prin replicare poate deveni bicatenar. În regiunile sale bicatenare adenina se unește prin două punți de hidrogen cu uracilul, perechea guanină-citozină având trei punți de hidrogen. Jocul de doi al fenomenului ereditar continuă la nivel cromozomal (cromozomul metafazic este alcătuit din două unități structurale longitudinale — cromatide), genomic (existența a doi cîte doi cromozomi omologi în complementul diploid al tuturor eucariotelor) și organismic (simetriile de organe).

ARN-replicaza primitivă, nu numai că s-a putut autoreplica dar a și evoluat atunci cînd una din copii sale variante, generată de o replicază predispusă la erori, a fost capabilă să se replice mai rapid și mai corect decît molecula parentală. Ea ar putea fi considerată ca primul „sistem viu”, strămoșul cel mai îndepărtat al anumitor molecule întîlnite în sistemele vii actuale. Dacă multe molecule de ARN s-au dovedit a prezenta o anumită activitate enzimatică, nici o moleculă de ADN nu s-a dovedit a prezenta o asemenea activitate. Este clar deci că ADN nu putea funcționa de la început ca moleculă informațională autoreplicativă, acest rol fiind îndeplinit de ARN.

Am văzut că există argumente peremptorii privind primordialitatea ARN ca moleculă informațională.

La ribovirusurile actuale ARN viral îndeplinește rol de material genetic.

La oncovirusuri din familia *Retroviridae*, cum este virusul sarcomului Rous (RSV) și la virusurile din familia *Lentiviridae*, din care face parte și virusul SIDA (HIV-1 și HIV-2), ARN servește drept matriță pentru sinteza unei copii ADN care, trecută în stare bicatenară, se integrează ca provirus în cromozomul celulei gazdă. De aici se poate deduce că ADN a apărut după apariția ARN, acesta servindu-i ca model. Trecerea de la ribonucleotide (ARN) la dezoxiribonucleotide (ADN) s-a putut realiza prin scoaterea oxigenului de la C₂, al ribozei, care a devenit dezoxiriboză și prin metilarea uracilului, care devine timină.

Argumentul hotărîtor privind primordialitatea ARN este reprezentat de faptul că replicarea oricărei molecule de ADN se face numai prin procesul de inițiere a noii catene (a replicii). În cadrul acestui proces, prima etapă este reprezentată de reacția de primare, care presupune sinteza unui mic segment de ARN —

numit ARN primer — sub acțiunea unei enzime numită ARN-primază, care este o ARN-polimerază. Primerul ARN oferă un capăt reactant 3'-OH folosit de ADN-polimerază spre a realiza copierea matriței, nici o ADN-polimerază neavînd capacitatea de a iniția sinteza „de novo” a unei catene, dar putînd realiza alungirea unei catene deja inițiată.

ARN are în molecula sa riboză care posedă în poziția C₂, un hidroxil. Cu aceasta realizează legături de hidrogen în cadrul unor structuri complexe secundare și terțiare, cerute de funcționarea sa ca enzimă. Ori ADN, avînd dezoxiriboză în structura sa, nu poate prezenta versatilitatea și capacitatea de pliere complexă pe care le realizează ARN, el fiind mult mai rapid.

Deși toate celulele actuale au genomuri ADN, precursorii ADN sînt totdeauna sintetizați pornind de la ribonucleosid difosfați, adică de la componentele ARN, prin intervenția enzimei RIBONUCLEOZIDIFOSFAT-REDUCTAZĂ. Această enzimă prezintă un remarcabil conservatorism structural funcțional, ea îndeplinind aceeași funcție în cadrul tuturor sistemelor biologice, scoțînd din poziția C₂, oxigenul și astfel transformînd ribonucleozidele în dezoxiribonucleozide; în ADN locul ribozei este deci luat de dezoxiriboză.

În sistemele biologice precelulare, cu genom ARN, a apărut mai întîi calea metabolică pentru sinteza ribonucleotidelor, dar genomurile ARN fiind labile, selecția a orientat evoluția căilor biochimice preexistente spre sinteza de precursori ADN, genomurile ARN fiind înlocuite cu genomuri mai stabile ADN.

Primordialitatea ARN ca moleculă informațională este sugerată, pe lîngă multe altele și de faptul că în condiții prebiotice simulate în experiențe de laborator este mai ușor sintetizată riboza decît dezoxiriboză.

Secvențe autocatalitice au fost identificate și în structura ARN viral la virusoidul plantelor LTSV, care are o moleculă circulară monocatenară de ARN de 324 ribonucleotide care, la pătrunderea în celula gazdă devine, prin replicare, bicatenar. Structura bicatenară reprezintă o formă replicativă intermediară. Virusoiți progeni vor fi realizați prin replicarea asimetrică a acestei forme replicative intermediare. Dar, pentru ca aceasta să funcționeze, în replicare, după modelul inelului rotativ, ea trebuie clivată spre a genera un capăt 3'-OH de la care să înceapă replicarea. Clivarea nu este realizată prin intervenția unor enzime de tipul nickazelor (enzime de tăiere) ci este rezultatul unei activități autocatalitice a unei regiuni a ARN LTSV care funcționează ca ribozimă, asigurînd autoclivarea. Secvențe de autoclivare au fost identificate și în transcriptele ARN lungi rezultate prin transcrierea unor blocuri de secvențe repetate, așezate în tandem (cap-la-coadă), din ADN nuclear de la tritonul *Notophthalmus (Triturus) viridescens*.

Autoclivarea acestor transcripte ARN se realizează la intervale de cîte 330 ribonucleotide. Blocurile de ADN repetitiv din genomul tritonului transcrise în molecule lungi de ARN autoclivator ar reprezenta, după unii autori, cîpiile reverstranscrise ale unor genomuri virale integrate stabil în ADN celular, proces realizat în trecutul îndepărtat la strămoșul tritonului actual, concluzie bazată pe constatarea că toate speciile actuale de Urodele din Europa, Asia și America de Nord prezintă asemenea secvențe genomice omoloage, ale căror transcripte lungi sînt autoclivatoare. Deocamdată nu se știe nimic despre rostul unor asemenea transcripte autoclivatoare, dar, dat fiind remarcabilul lor conservatorism, calitatea lor de veritabile „fosile vii moleculare”, ele trebuie să îndeplinească un rol anume în

economia structural-funcțională a genomului celular.

Aceeași situație se înregistrează în cazul secvențelor repetitive *Alu* din genomul uman, distribuite în tot genomul.

Intronul autoexcizant de la *Tetrahymena* catalizează reacții secvențiale de transesterificare (fig. 3) ce conduc la excizia sa sub forma unei molecule liniare. El funcționează asemănător unei poli-C-polimeraze. Restul guanosină de la capătul 3' al intronului liniar excizat poate ataca un sit intern din vecinătatea capătului 5' al său, realizând astfel autociclizarea sa. Din nou are loc transesterificarea cu hidroliza legăturii fosfodiesterice, intronul circular redevenit liniar prezintă au alt rest guanosină la capătul 3' care atacă un alt sit intern, mai aproape de capătul 3', din nou autociclizarea este urmată de linearizare pînă ce intronul este complet hidrolizat, fragmentat. Situl activ de acțiune enzimatică al acestui intron ARN de la *Tetrahymena* rămîne intact chiar și după a doua rundă de autociclizare și hidroliză, dar între timp el și-a epuizat substratul de acțiune ce aparține structurii sale proprii (substrat intern), așa că el poate acum ataca alte molecule precursorare de ARN pentru a le utiliza ca substrat extern.

În cadrul reacției de autoclivare *in situ* el prezintă o secvență ghid internă, bogată în guanină, cu ajutorul căreia poate selecționa sau identifica situl de clivare 5', realizînd perechi de baze complementare cu o secvență 5' exonică [fig. 4: secvența selecționează situl de clivare 5', iar o secvență ghid internă de 6 nucleotide din apropierea capătului 5' al intronului se împerechează cu secvența 5' a exonului chiar în amonte de situl de clivare 5'; această împerechere aliniaza situl activ al intronului cu puntea fosfodiesterică de la situl de clivare 5'; nucleotidul guanozină activat, cu un grup liber 3'-hidroxil, este legat la situl activ; se presupune

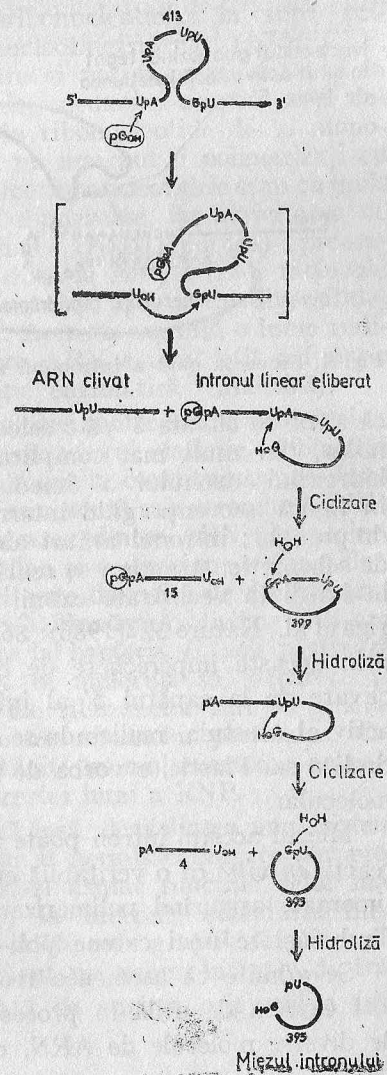


Fig. 3. Reprezentarea schematică a reacțiilor de autoexcizie a intronului. Nucleotidul inițiator guanozină, este încercuit; parantezele mari reprezintă intermediarul postulat dar care nu a fost izolat; numerele reprezintă lungimea în nucleotide a intronului și a fragmentelor sale

Nucleotidul guanozină legat
la situl activ atacă joncțiunea
de lipire 5'

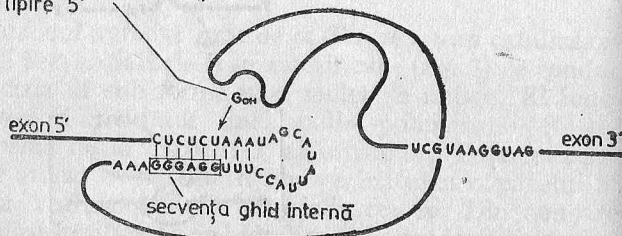


Fig. 4. Secvența ghid a intronului ribozomal de la *Tetrahymena*.

că situl de clivare 3' este selectat de un mecanism similar, dar mult mai complicat, care poziționează 3' hidroxilul exonului 5' imediat sitului de clivare 3'; în figură secvența ghid internă este încadrată într-un dreptunghi; intronul arătat aici este prezentat extrem de schematic, structura sa reală este complexă și aduce în imediata vecinătate exonii 5' și 3' (după G. Gariga et al., Nature 322(1986): 86, din Watson et al. 1987. prin această împerechere de baze este adus situl de clivare de la capătul 5' al intronului în propriul sit activ al acestuia, realizându-se secvențial excizia și hidroliza sa. Plastic, e vorba de un „hara-kiri” de nivel molecular.

Miezul acestui intron poate funcționa în sisteme de reacții *in vitro* ca o veritabilă enzimă de tip poli-C-polimerază, asigurând polimerizarea de resturi citozină, dând naștere unei catene poli-C.

Se admite că asemenea reacție de polimerizare a fost extrem de utilă în procesul sintezei primordiale de diverse molecule de ARN, deoarece se găseau din

abundență catene oligoribonucleotidice în supă primitivă, nu însă și ribonucleotidtrifosfați (ATP, GTP, CTP, UTP, stare în care ei pot fi polimerizați și în sistemele celulare actuale), deoarece aceștia erau instabili și ușor hidrolizați în ribonucleotide di- și monofosfați, stare în care ei nu mai pot fi polimerizați cu ușurință. Dimpotrivă, oligoribonucleotidele erau cu mult mai stabile și deci mai numeroase, iar activitatea de polimerizare a ribozimei (ARN-replicaza) prezentată de ARN a putut duce la sinteza unor molecule ARN, de lungime mai mare și de o mare diversitate, constituind lumea ARN. Aceasta era însă o lume rudimentară și labilă în care ARN a avut atât o funcție ereditară cât și o funcție enzimatică (catalitică).

Intrarea pe scena evoluției moleculare a proteinelor, care treptat au pierdut caracterul statistic, dobândind semnificație funcțională, a dus la constituirea unei lumi a ribonucleoproteinelor, cunoscută sub acronimul RNP, în care a început cooperarea dintre ARN și proteine, în cadrul căreia a avut loc și o diviziune a funcțiilor.

Existența lumii RNP este dovedită de descoperirea altor „fosile moleculare”. Bunăoară, enzima RN-aza P(hidrolizează ARN) de la bacteria *E. coli* păstrează încă un segment ARN în molecula sa, deoarece se pare că siturile active ale ribozimelor sînt în general mai flexibile decît cele ale enzimelor proteinice. Coactorii nucleotidici întîlniți în multe enzime actuale sînt reminiscențe ale acestei lumi a RNP.

În evoluția ulterioară însă, dezvoltarea unui sistem lucrativ de traducere ar fi permis catalizatorilor proteinici, mai eficienți, să-și asume funcțiile celor mai multe ribozime (fig. 5) la început, cofactorul fiind împerecheat la enzima ARN prin grupul său adenozil. Ulterior, după ce a apărut un sistem lucrativ de traducere, cataliza realizată de enzima originală a fost

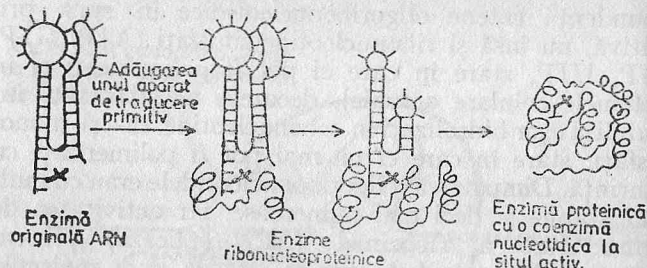


Fig. 5. Un model de evoluție a coenzimelor din enzime ARN.

amplificată prin interacțiuni cu polipeptide mici. Pe măsură ce sistemul de traducere a devenit mai perfecționat, polipeptidele mai lungi au preluat gradat toate funcțiile ARN cu excepția rolului esențial de cofactor în cataliză. În cele din urmă, a rămas numai coenzima la situl activ al enzimei proteinice (Watson et al., 1987) numai că enzima proteinică a reținut cofactorul nucleotidic ca parte cheie a sitului său activ, înlocuind restul de ARN cu o catenă polipeptidică. S-a realizat astfel transferul sarcinilor catalitice de la ARN la proteine, rămânând ca ribozima să funcționeze ca replicază sau ca rearanjază, respectiv recombinază atunci când a asigurat fuziunea de molecule ARN mai mici în molecule mai mari.

Proteinele sînt catalizatori mult mai eficienți, mai versatili decît ARN, astfel că presiuni selectiv puternice au forțat sistemele biologice timpurii să elaboreze un mecanism eficient pentru producerea în masă de proteine utile și care trebuia să aibă atributul eredității pentru a fi transmis de la o generație la alta.

S-a constituit astfel un aparat molecular corespunzător care replica ARN ce codifica proteine utile, codul ARN fiind tradus în proteine funcționale. Pe

parcursul unui miliard de ani, lumea RNP a generat sistemul ribozomial de traducere care păstrează în sistemele celulare actuale numeroase fosile moleculare ale acestei lumi a RNP. Sistemul inițial de traducere era destul de inexact, neputînd face discriminare între aminoacizi similari chimic, cum ar fi lizina și arginina sau leucina-izoleucina și valina. Dar, evoluția moleculară a condus la îmbunătățirea performanțelor structurale-funcționale ale aparatului de traducere.

Prima aminoacil-ARNt-ligaza (ARNt-sintetaza) care activează aminoacizii și îi leagă la ARNt a derivat din ARN replicază ca o variantă a ei. Primul ribozom a derivat tot din elementele lumii RNP. ARN replicaza era însă cea mai sofisticată enzimă a timpului. Aminoacizii încărcăți pozitiv s-ar fi putut lega preferențial la coloana glucido-fosforică a ARNt sintetazei, încărcată negativ, astfel că primele enzime de încărcare a aminoacizilor la ARNt acționau asupra aminoacizilor bazici precum lizina, arginina și histidina, producînd $AA \sim ARNt$ bazici. Legăturile $AA \sim ARNt$ sînt puternic reactive, făcînd să interacționeze două asemenea complexe printr-o reacție „spontană” sau „necatalizată”, generînd un dipeptid care, reținînd o punte aminoacil activată, poate fi atacat la rîndul său de un al treilea aminoacil-ARNt spre a genera un tripeptid-ARNt ș.a.m.d. Apărînd o polimerizare randomizată de aminoacizi bazici în peptide scurte încărcate pozitiv, care au rămas atașiți tot ca fosile moleculare de stabilizare a acizilor nucleici după destrămarea lumii ARN și RNP, așa cum sînt protaminele pentru ADN din cazul spermatozoizilor ce neutralizează încărcătura negativă a coloanei glucido-fosforice a ADN. ARNt-sintetazele sînt primele componente ale aparatului de traducere aflat *in statu nascendi*, urmate de apariția de ARNt mai complexe, specific destinate pentru sinteza proteinică

aceasta constituind preparativele pentru etapa cea mai importantă în evoluția aparatului de traducere: intervenția RIBOZOMULUI care a dobândit capacitatea de a alinia ARNt-urile încărcate cu aminoacizi pe un ARNm și a transloca ARNm cu fiecare rundă de formare a unei punți peptidice, întregul ribozom funcționând ca o peptidiltransferază prin capacitatea sa de a alinia AA~ARNt activați și peptidil-ARNt pe matricea ARNm. Presiuni selective noi au generat interacțiunea codon-anticodon.

Secvența ARNr este înalt conservată în lumea vie de azi. Și ea este o fosilă moleculară.

Coevoluția ARNt-sintetazelor și a ribozomilor cu specificitate peptidică a condus la apariția unor rudimente de cod genetic.

Deși codul genetic rudimentar ar fi putut începe ca un „accident înghețat“, reflectând afinitatea strictă a enzimelor ARN pentru anumiți aminoacizi și oligonucleotide (ARNt-uri primitive), codul genetic care evolua a trebuit să devină curînd obiectul multor tipuri de selecție, determinate de utilizarea de codon înrudiți pentru aminoacizi înrudiți chimic și degenerarea în cea de a treia poziție a codonului ca reprezentînd căi de minimalizare a efectelor potențial-dăunătoare a erorilor de transcriere și de traducere.

Selecția pentru sinteza de peptide mici pe un ribozom primitiv (protoribozom) a jucat un rol major în definirea unui cod genetic rudimentar și în inițierea evoluției treptate a aparatului de sinteză proteică actuală.

Lumea RPa fost imediat premergătoare lumii ADN. Studiul organizării virale aruncă o lumină asupra evoluției de la RNP la ADN. Dacă dezoxiribovirusuri pot prezenta ca material genetic molecule lineare sau circulare, dublu-catenare sau monocatenare, de ADN

ribovirusurile au ARN viral monocatenar, dar numai liniar, niciodată circular.

Retrovirusurile au genomuri ARN lineare, dar se replică prin intermediul unui intermediar ADN dublu-catenar, reverstranscris.

Hepadnavirusurile au ca genom ADN circular monocatenar, dar se replică printr-un intermediar ARN.

Diversitatea extraordinară a stilurilor de viață ale virusurilor sugerează că cele mai multe familii de virusuri au evoluat independent. Virusurile păstrează amprenta celei gazdă în stilul lor de viață. Cele care au evoluat precelular, păstrează unele semne ale lumii primitive în care s-au organizat. Unele virusuri ARN sînt fosile moleculare ale lumii ARN sau RNP, pe cînd retrovirusurile și hepadnavirusurile sînt fosile ale unei lumi de tranziție de la genomurile ARN la genomurile ADN.

Virusurile cu genomuri ARN segmentat cum sînt gripa și reovirusul sînt cu mult mai sigure fosile vechi ale lumii ARN sau RNP, deoarece în această lume abundau asemenea genomuri. Dar paradoxul apare și aici: cum puteau să se reproducă asemenea virusuri atunci cînd nu beneficiau de celule gazde, știut fiind că toate virusurile actuale, de la cele mai simple — cum ar fi bacteriofagul MS2 cu un genom reprezentat de un ARN monocatenar de 3569 nucleotide care codifică numai 4 produși genici — pînă la virusul Epstein-Barr, cu genom ADN de 172 282 perechi de nucleotide, ce codifică peste 200 proteine sînt total dependente de celula gazdă, paraziți absoluți de nivel genetic? Deocamdată nu știm!

În lumea RNP, neexistînd un aparat de transcriere și de traducere care, asemănător celor actuale să recunoască semnale interne din cadrul moleculelor informaționale care împart mesajul în unități mai ușor

de minuit, corespunzând diferitelor gene în ADN sa diferitelor codoni în ARNm, era avantajos să existe deja un sistem de codificare de proteine separate. ARN-uri funcționale pe segmente aparte de ARN. Transcrierea cap-la-cap, urmată de traducerea cap-la-cap ar fi generat apoi produșii proteinici necesari. Genomurile segmentale ale virusurilor sînt și ele fosile moleculare ale lumii RNP.

Sistemele protobiologice atinseseră la un moment dat o complexitate prea mare pentru a mai putea evolua doar pe baza funcționării ARN ca material genetic. A apărut astfel cea de a doua criză informațională. ARN fiind mult mai vulnerabil la hidroliză „spontană” decît ADN, grupul hidroxil de la C_{2'} avînd capacitatea de a cataliza hidroliza legăturii fosfodiesterice adiacente, reacție inevitabilă în condițiile extreme ale Pămîntului primitiv cu pH acid, temperaturi ridicate și prezență de cationi divalenți precum Zn²⁺.

ARN nu permite realizarea unei creșteri rapide a sistemelor biologice, unui ritm rapid de multiplicare datorită instabilității sale. Existența genomurilor ARN de tip duplex, cu structură bicatenară, ar fi oferit o rezistență mai mare la hidroliza „spontană” și ar fi facilitat trecerea la lumea ADN. Lumea ADN a apărut prin activitatea enzimei RIBONUCLEOZID DIFOSFATREDUCTAZĂ care și în sistemele actuale catalizează reducerea grupului C_{2'}-OH al ribonucleotidelor difosfat (rNDP) spre a forma dezoxiribonucleotide difosfați (dNDP).

Apariția enzimei ribonucleosiddifosfatreductaza a fost evenimentul crucial care a facilitat tranziția de la lumea RNP la lumea ADN (fig. 6).

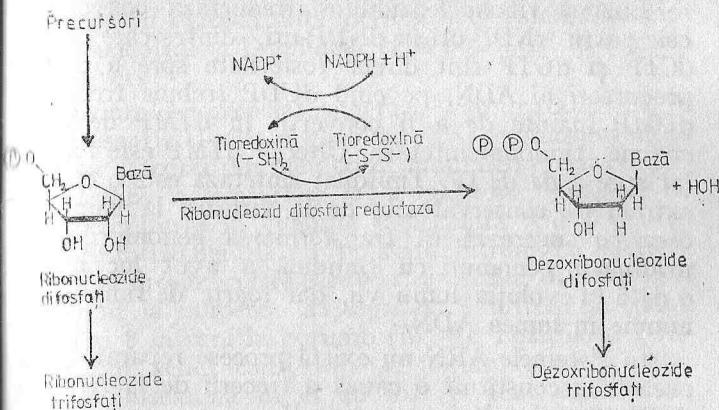


Fig. 6. Enzima ribonucleozid difosfat reductaza realizează o etapă cheie în convertirea precursorilor ARN în precursori ADN. Baza poate fi A, C, G, sau U.

Enzimele de replicare preexistente au avut astfel posibilitatea să copieze genomurile ARN în ADN și să transcrie genomurile ADN rezultate în molecule funcționale de ARN.

Genomurile inițiale de bază pe ADN trebuie că au conținut uracil. De ce ADN actual conține timina în locul uracilului? Citozina suferă dezaminare spontană cu formare de uracil.

Dar mutația C→U are efecte nocive, astfel că celulele actuale au dezvoltat un sistem enzimatic care excizează uracilul din ADN. Enzima se numește URA-CIL-ADN-GLICOZILAZĂ. Enzima nu scoate timina din ADN care nu este altceva decît 5-meti-uracil. Aceasta sugerează că uracilul a fost înlocuit de timină după conversia inițială a genomurilor ARN în genomuri ADN.

Enzima ribonucleoziddifosfatreductaza convertește cele patru rNDP-uri în dNDP-uri, dintre care dATP, dCTP și dGTP sînt direct fosforilate spre a deveni precursori ai ADN, pe cînd dUDP trebuie trecut în dUMP înainte de a fi convertit în dTMP de către enzima timidilatsintetaza. Ulterior dTMP este fosforilat spre a da dTTP. Timidilat sintetaza este o enzimă extrem de conservatoare, de la virusuri la mamifere, ceea ce sugerează că transformarea genomurilor cu uridină în genomuri cu timidină a avut loc numai o dată în evoluția lumii vii, dar foarte de timpuriu și anume în lumea ADN.

În sistemele ARN nu există procese reparatoare și aceasta a constituit o cauză a trecerii de la ARN la ADN ca moleculă informațională.

Toate organismele vii actuale au D-riboză care este dextrogiră (rotește planul luminii polarizate spre dreapta) și duplexul ADN, în consecință, este cu spiralizare dextră.

Tot astfel, toate organismele vii actuale au în proteinele lor aminoacizi de tip L adică levogiri. Nu se știe de ce nu s-a construit o lume vie care să fie o imagine în oglindă a celei actuale cu L-riboză și D-aminoacizi. Cînd primele genomuri ADN au fost copiate din genomurile ARN preexistente, ADN a moștenit dextralitatea predecesorilor săi; dextralitatea acizilor nucleici fiind și ea un „accident înghețat” al istoriei biologice.

Caracterul levogir al aminoacizilor din proteinele actuale a fost transmis prin faptul că prima polipeptid-polimerază eficientă și toți descendenții săi au preferat L-aminoacizii. Pe de altă parte, este posibil că primele molecule de ARNt și de sintetaze, fiind construite din D-riboză, au putut interacționa mai ușor cu L-aminoacizii decît cu D-aminoacizii. Dar, nu este exclus ca

imaginea în oglindă a propriei noastre lumi biologice cu L-nucleotide și D-aminoacizi să poată exista undeva în Univers!

Enzima triozofosfatizomeraza care catalizează o etapă esențială atît în glicoliză cît și în gluconogeneză (sinteza glucozei din metaboliți mai mici) prezintă mari similitudini la procariote și la eucariote, apărînd de foarte timpuriu în evoluția moleculară. Gena pentru triozofosfatizomerază nu prezintă introni la bacteriile *E. coli* și drojdia *Saccharomyces cerevisiae*, dar prezintă 5 introni la ciuperca *Aspergillus*, 6 introni la găină și om și 8 introni la porumb (fig. 7). Pozițiile a 5 introni sînt strict conservate la porumb și vertebrate, ceea ce înseamnă că ei au fost prezenți înainte de divergența plantelor și animalelor, acum 1 miliard de ani. Printr-o *glisare intronică*, al șaselea intron este deplasat cu circa 9 codoni, corespunzători la 3 aminoacizi. Gena inițială, primordială, a prezentat introni, gena actuală derivînd din cea ancestrală prin pierdere diferențiată de introni. Această genă trebuie să fi avut cel puțin zece introni (fig. 7 A). Structura tridimensională a triozofosfatizomerazei prezintă cozi reprezentînd α -helixuri. Săgețile reprezintă catena B. Opt catene B formează o figură simetrică B înconjurată de un înveliș de α -helixuri, astfel că proteina constă din opt domenii similare α/β . Domeniile proteice codificate de exoni separați la porumb sînt indicate în figura 7 B) prin desene diferite (negru complet, punctate, albe). Secvența proteinei cu domenii α -helicale (săgețile în figura 7 B) este redată prin desen ca în figura 7 A. Pozițiile intronilor sînt arătate în secvența proteinei de la porumb (sus), găină (mijloc) și ciuperca *Aspergillus* (dedesubt).

Unele proteine au rămas la prima ediție, cum spune Watson și colaboratori (1987), adică nu s-au

A

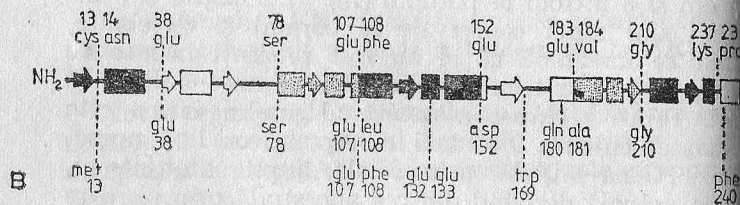
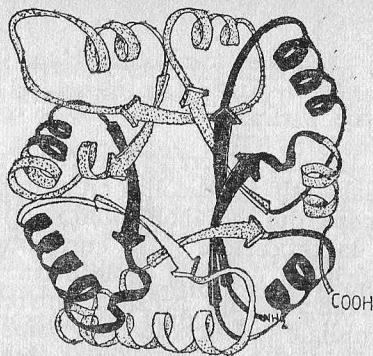


Fig. 7. Molecula (A) și gena ancestrală (B) a triozofosfat izomera

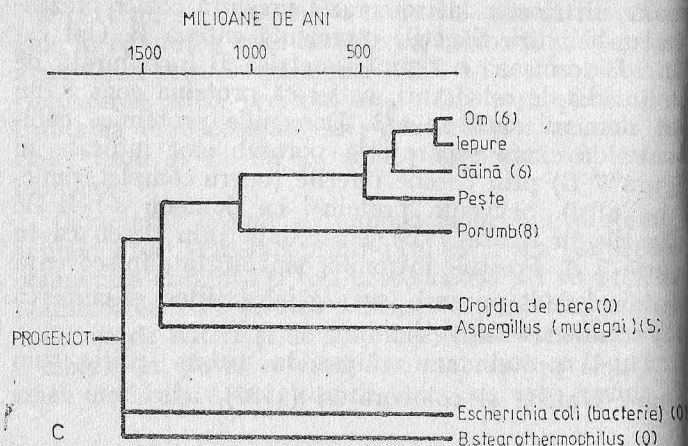


Fig. 7 (C). Un arbore evolutiv rezultat din analiza secvenței de aminoacizi ai triozofosfat-izomerazei.

schimbat în tot cursul evoluției, așa cum este cazul triozofosfatizomerazei, altele au cunoscut și o „a doua ediție”, fiind omoloage structurale, dar au funcții diferite (glutathionreductaza din eritrocitele umane și mercurereductaza de la bacteria *Pseudomonas* care au 27% aminoacizi comuni). În figura 7 C timpii divergenței au fost calculați prin admiterea că substituțiile de aminoacizi se acumulează în triozofosfatizomerază cu o rată constantă. Acolo unde s-a cunoscut numărul de introni din genă acesta a fost trecut în paranteză (după W. Gilbert, 1986, din Watson et al., 1987).

Mai sînt și proteine de eră mijlocie, „medievale”, întîlnite la majoritatea eucariotelor, dar neidentificate la procariote, cum este actina. În sfîrșit, sînt și proteine „moderne”, neîntîlnite la procariote, întîlnite însă fie la plante, fie la animale (dar nu la ambele grupe), așa cum este cazul collagenului, proteină tipic animală.

În evoluția moleculară a funcționat principiul reginei roșii, Alice, care spune: „aleargă repede ca să stai pe loc”, vrînd să însemne că s-au acumulat multe schimbări structurale, dar funcția, în cele mai multe cazuri, a rămas aceeași.

Diferitele gene pentru diferitele proteine au evoluat cu rate diferite. Astfel, pseudogenele hemoglobine au acumulat 400 de mutații punctiforme în 100 de milioane de ani, genele pentru fibrinopeptide au acumulat 30, pentru lactalbumine 27, pentru lizozim 24, pentru ribonuclează 21, pentru hemoglobine 12, pentru proteaze acide 8, pentru triozofosfatizomeraza 3, pentru fosfogliceroldehidrogenaza 2 și pentru glutamatdehidrogenaza, o singură mutație punctiformă.

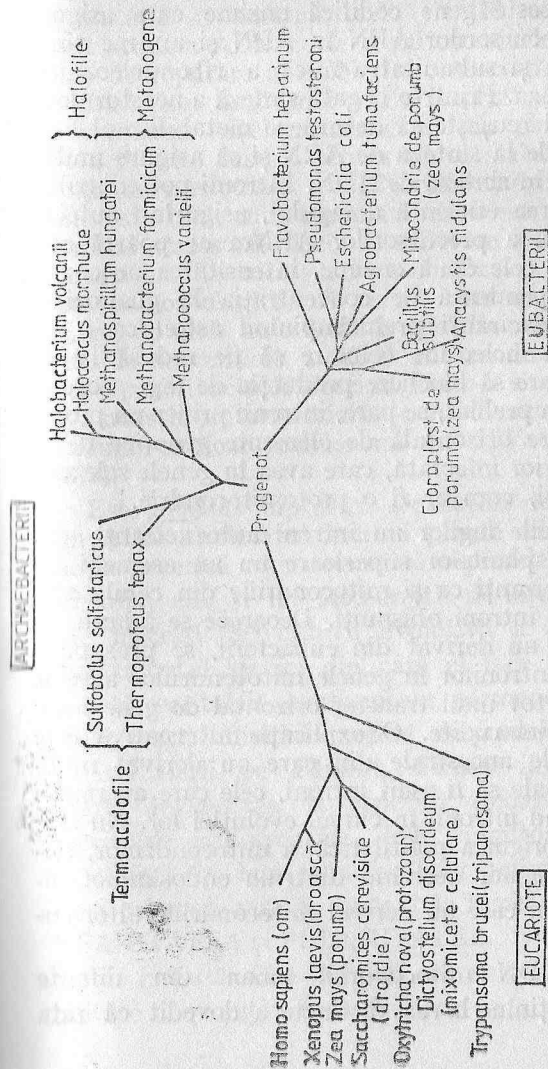
Analizînd structura ARN 16S, Carl Woese și colaboratorii săi au constatat înaltul conservatorism structural-funcțional al acestuia de la procariote la eucariote, propunînd în 1977 împărțirea bacteriilor în *Archae-*

bacteria și Eubacteria, acestea împreună cu eucariotele desprinzându-se dintr-un strămoș comun numit PROGENOT (fig. 8). Este clar că bara din figura 8 nu poate fi recalibrată în miliarde de ani fără a face presupunerea nejustificată că mutațiile se acumulează în ADN al tuturor organismelor cu aceeași rată în unitatea de timp [după Pace, N.R. G.J. Olsen și C.R. Woese, Cell 45(1986): 325, din Watson et al., 1987].

Nucleul eucariotic a descins direct din progenot, pe cînd organele celulei eucariote precum mitocondriile și cloroplastele au derivat prin endosimbioza eubacteriilor aerobe și fotosintetizatoare, care au pătruns într-un eucariot primitiv numit URCARIOT. Specializarea progresivă a protomitocondriei și a protocloroplastului a fost însoțită de un transfer de gene de la ADN al organelor în genomul nuclear al gazdei, astfel că în celulele actuale cele mai multe dintre proteinele mitocondriale și cloroplastice sînt codificate de ADN nuclear, traduse în citoplasmă și transferate prin membrana organitului în acesta. Numai acele specii moleculare care nu puteau traversa membrana (ARNr, ARNt, ARNm pentru unele proteine mai mari) sînt încă codificate de genomul organitului. Totodată, sistemul de traducere intraorganitică devenea din ce în ce mai inexact, degenerînd într-un aparat minimal de traducere, astfel că au apărut schimbări surprinzătoare și în codul genetic mitocondrial, în care codonii stop din codul genetic nuclear specifică în mitocondri aminoacizi și vice-versa.

Deoarece arhebacteriile și eucariotele prezintă gene mozaicate înseamnă că progenotul a avut introni, dar aceștia au fost pierduți în cursul evoluției eubacteriilor ca urmare a sensului evoluției genomului acestora, orientată spre o creștere rapidă.

În 1984 s-au descoperit introni autoexcizanți în trei gene ale bacteriofagului T₄ al bacteriei *E. coli*.



0,1 mutații per poziție de secvență

Fig. 8. Un arbore evolutiv construit pe baza comparării secvențelor complete a 21 de ARNr 16S diferite. Bara reprezintă numărul de diferențe nucleotidice acumulate per poziție din secvență de ARNr de la diferite organisme.

Două din aceste gene codifică enzime care asigură conversia precursorilor ARN în ADN și anume timidilatsintetaza și subunitatea mică a ribonucleozidifosfat reductaza. Printr-o bogată sinteză a acestor două enzime, fagul reușește să deturneze metabolismul bacteriei gazdă de la sinteza de ARN și să asigure multiplicarea sa prin sinteză de ADN. Intronii pot contribui la multiplicarea eficientă a fagului, asigurând autoexcizia eficientă a precursorilor ARNm ce poartă mesajele pentru cele două enzime, intensitatea autoexciziei fiind dependentă de concentrația la guanozină, intronii autoexcizanți preîntîmpinînd astfel ca o rezervă de ribonucleotide celulare să fie redusă la un nivel critic care să blocheze producția de fagi progeni.

Fagul T₄ a preluat, se pare, intronii printr-un proces de transmitere orizontală de elemente genetice de la o gazdă anterior infectată, care avea în genele sale asemenea introni, cum ar fi o protomitocondrie.

Mitocondriile fagilor au introni autoexcizanți, dar mitocondriile plantelor superioare nu au asemenea introni autoexcizanți ca și mitocondriile din celula animală care au introni obișnuiți. Deoarece se admite că mitocondriile au derivat din eubacterii, se presupune că prezența intronilor în genele mitocondriilor actuale se datorează tot unui transfer orizontal de gene între specii total neînrudite. O explicație alternativă este că eubacteriile ancestrale din care au derivat mitocondriile actuale să fi avut introni, cele care au rămas libere, pierzînd intronii în cursul evoluției lor. Nu este exclusă nici originea polifiletică a mitocondriilor, mitocondriile fungilor derivînd dintr-un endosimbiont diferit de cel din care au derivat mitocondriile altor eucariote.

Analiza ADN mitocondrial uman din diferite populații aparținînd la rase distincte a dovedit că rata

de mutație a acestuia este de 10 ori mai mare decît aceea a ADN nuclear, mitocondriile neavînd sisteme de reparare a ADN. În consecință, ADN mitocondrial este mult mai variabil decît ADN nuclear. Secvențierea ADN mitocondrial din placenta umană de la diferite rase a permis să se stabilească că secvența de nucleotide a ADN mitocondrial de la africane este mult mai apropiată de aceea a ADN mitocondrial ancestral decît a ADN mitocondrial de la caucaziene. De aici s-a tras concluzia, susținută și de date paleontologice, că primii oameni au apărut în Africa, de unde au migrat în celelalte continente, aceste date de secvențiere a ADN mitocondrial sugerînd că toți oamenii actuali descind dintr-o singură mamă — Eva noastră mitocondrială —, ADN mitocondrial moștîndu-se doar pe linie maternă (Watson și colab., 1987).

Este evident faptul că secvențele de baze azotate din ADN al fiecărui individ poartă nu numai informația genetică care determină aspectele fenotipice ale acestuia, dar și un stoc criptic de informație în care este înscrisă dezvoltarea evolutivă a aceluia individ, deci trecutul speciei din care el face parte, astfel că această veritabilă continuitate, permanență informațională, leagă individul prezent de primele momente ale genezei vieții pe Pămînt. Fiecare individ biologic poartă în zestrea sa genetică trecutul său și al speciei de care aparține. Este uimitor cum Natura a utilizat în lumea moleculelor informaționale aceleași principii care au apărut în lumea limbajului: LINEARITATEA și POLARITATEA. Evoluția culturală a fost inițiată, fără îndoială, ca un moment de continuitate a evoluției biologice.

4. UN SCENARIU POSIBIL AL EVOLUȚIEI CELULARE

Evoluția biologică a fost inițiată acum circa patru miliarde de ani. Deși nu se cunoaște natura primelor organisme este probabil ca ele să fi fost unicelulare sferoidale de tipul bacteriilor obligat anaerobe din genul *Clostridium* actual, atmosfera primară a Pământului bogată în H_2 , CH_4 , NH_3 , dar lipsită de oxigen, fiind o atmosferă puternic reducătoare.

Cercetările din ultimii ani converg însă spre ipoteza că primele organisme apărute pe Pământ au fost foarte asemănătoare cu bacteriile din grupul Archaeobacteria și în special cu bacteriile metanogene, bine adaptate atmosferei terestre primitive de tip anoxic. Sinteza substanțelor organice în aceste organisme primitive se realiza pe calea fotosintezei anaerobe (fermentative), pentru reducerea CO_2 utilizându-se hidrogenul rezultat din unele substanțe organice sau chiar din hidrogenul sulfurat (H_2S).

Este dovedit faptul că numai o atmosferă reducătoare putea condiționa apariția vieții, deoarece prezența oxigenului care este prin excelență corosiv, nu ar fi permis realizarea diferitelor sinteze de substanțe organice și ca urmare nu ar fi permis apariția vieții. O dată însă cu trecerea de la atmosfera anoxică la atmosfera bogată în oxigen, acesta nu numai că a permis existența vieții, dar a devenit esențial în desfășurarea și evoluția vieții. Protobionții elaboraseră între timp mecanisme de protecție față de acțiunea corozivă a oxigenului, existente și în celulele actuale sub forma unor sisteme enzimactice precum peroxidaza, catalaza sau superoxidismutaza.

Ca urmare a sărăcirii rezervei de nutrienți, primele bacterii fermentative au dobândit proprietăți noi printre

care și capacitatea de a încorpora direct CO_2 atmosferic în compuși reduși ca și capacitatea de a reduce sulfatul la H_2S . Când NH_3 a fost epuizat, unele bacterii și-au elaborat noi căi metabolice prin care au căpătat capacitatea de fixare a azotului molecular, enzima nitrogenaza funcționând cu maximă intensitate în absența oxigenului, așa cum funcționează și astăzi la bacteriile fixatoare de azot, atmosfera oxigenată inhibându-i activitatea catalitică.

Sinteza porfirinelor prin modificarea uneia dintre căile biosintetice din organismele anaerobe a constituit momentul esențial în apariția fotosintezei aerobe, ceea ce a determinat o modificare extraordinară a ritmului evoluției vieții pe pământ.

Prezența oxigenului liber în atmosferă a făcut ca unele organisme anaerobe să dispară, pe când altele, suferind mutații, au elaborat adaptări, fie retrăgându-se în medii lipsite de oxigen (nămoluri, abisurile mărilor și oceanelor, straturi petroliere) unde trăiesc și astăzi, fie elaborând mecanisme de toxifiere a metaboliților produși pe cale oxibiotică.

Fotosinteza aerobă a asigurat dominația organismelor aerobe în biosfera precambriană, apărând și evoluind bacteriile care foloseau O_2 liber în procesele metabolice. Acumularea de O_2 atmosferic a fost ireversibilă și progresivă.

Acum 1,5—1,4 miliarde de ani au apărut primele celule eucariote, toate organismele eucariote fiind *ab initio* puternic aerobe, devenind dependente de prezența O_2 liber. Acum circa un miliard de ani, celulele eucariote se prezentau într-o enormă diversitate de tipuri, marea diversificare a programelor genetice realizându-se prin procesele sexualității. Apăruse deci meioza.

În 1977, Woese și Fox realizează un studiu privind relațiile filogenetice dintre diferitele specii de bacterii, bazate pe compararea secvenței ribonucleotidelor în moleculele de ARNr16S. Analiza secvenței ARNr 16S'(18S) stă la baza conceptului de *Archaeobacteria* și demonstrează că unele microorganisme nu sînt filogenetic nici procariote, nici eucariote, formînd un nou regn primordial în istoria și ordinea naturală a vieții — *Archaeobacteria*.

Ei au constatat că bacteriile metanogene: *Methanobacterium ruminantium* (mezofilă) și *Methanobacterium thermoautotrophicum* (termofilă) sînt foarte asemănătoare între ele ca secvență a ARNr16S, dar se deosebesc semnificativ de bacterii tipice (eubacterii) precum: *E. coli*, *Bacillus sp.* sau cianobacteria *Anacystis*.

Deși au puțini reprezentanți actuali, Arhebacteriile prezintă o mare heterogenitate de nivel molecular, mai mare decît aceea întîlnită la Eubacterii.

Arhebacteriile apar astfel a fi cele mai vechi organisme vii, păstrînd o formă de metabolism bine adaptată la condițiile ce au predominat în atmosfera primitivă în momentul apariției vieții pe Pămînt (bogăție în CH_3 , H_2 și NH_3 , absența O_2).

Cînd compoziția atmosferei primitive s-a schimbat, mai ales prin îmbogățire în O_2 , arhebacteriile și-au limitat răspîndirea la medii speciale, relativ nepropice pentru alte microorganisme.

Grupele ecologice de arhebacterii sînt: metanogene, halofile, termoacidofile.

Cele din genul SULFOBOLUS sînt termofile și acidofile extreme, trăind în izvoare sulfuroase, acide, calde și în fisurile vulcanice, dezvoltîndu-se la 80°C — 90°C , $\text{pH} = 1,0 - 4,0$, pe cînd pH -ul lor intern este de 7,0. Peretele celular alcătuit din subunități proteinice aranjate după un model hexagonal conține mici can-

lități de lipide, spre deosebire de cel de la eubacterii fiind lipsit de peptidoglican, de acid muramic și de acid diaminopimelic.

Un asemenea perete celular nu este afectat de lizozim sau de antibiotice de tipul penicilinei.

Bacteriile termoacidofile sînt aproape întotdeauna autotrofe, oxidînd sulfatul și fierul în condiții extreme de temperatură și aciditate. Ele determină lezierea, adică solubilizează metalele din minerale, precum molibdenită și calcopirita.

Thermoplasma acidophilum este o micoplasmă prezentă la marginea grămezilor de resturi de cărbune care ard mocnit. Este lipsită de perete celular, celula fiind acoperită de o membrană celulară limitantă. ADN-ul său se leagă de proteine similare histonelor desemnate HTa, pe segmente de circa 40 perechi de nucleotide, protejîndu-l față de acțiunea DN-azelor. Această arhebacterie ar fi, după Stacey (1980), strămoșul posibil al celulelor protoeucariote devenite ulterior celula-gazdă a bacteriilor endosimbiotice din care au derivat mitocondriile și cloroplastele.

Din cratere vulcanice de pe fundul mării în regiunea de coastă a insulei Volcano (Italia) s-au izolat bacterii ce au forme neobișnuite, turtite, cu aspect neregulat, fiind legate prin intermediul unor benzi filamentoase. Aceste bacterii cresc și se reproduc cel mai bine la 105°C , multiplicarea lor fiind oprită la 85°C . Ele trăiesc în absența totală a oxigenului, utilizînd sisteme primitive de obținere a energiei folosind elementele chimice (S, H, C) din gazele vulcanice, reprezentînd veritabile „fosile vii” ale formelor primitive de viață apărute pe Pămînt.

Bacteriile izolate din *black smokers* — cratere ale unor vulcani submarini situate de-a lungul coastei Californiei, la limitele dintre plăcile tectonice, implicate în deriva continentelor, trăiesc la 350°C și adîncime de

8 600 m și la o presiune de circa 265 atm (în aceste condiții apa fierbe numai la 460°C). Aceste bacterii au aceeași constituienți ca și bacteriile obișnuite cu deosebire că circa 25% dintre aminoacizii proteinelor lor au o structură neobișnuită, aceasta explicând marea lor stabilitate termică. Lipidele lor sînt constituite din acizi grași cu catene ramificate, ceea ce conferă o mai mare coeziune membranelor, prin mărirea interacțiunilor hidrofobe. Sînt autotrofe și responsabile de degajările de H_2S , CH_4 , H_2 și CO_2 în ocean.

Aceste arhebacterii extind limitele ce fac posibilă viața cu mult dincolo de limitele considerate pînă în prezent. Unele arhebacterii au perete celular din care lipsește însă peptidogluconul și acizii muramici, markeri biochimici esențiali ai eubacteriilor; altele sînt lipsite de perete celular.

La arhebacterii lipsește din ARNt *ribotimina*, ceea ce le deosebește radical de toate eubacteriile și de toate eucariotele.

Cu excepția unui singur gen, le lipsește și dihidrouracilul, ceea ce le deosebește de asemenea de eubacterii și de eucariote.

Ele prezintă însă frapante asemănări cu eucariotele printre care:

- ARNt inițiator poartă metionina ca la eucariote, nu formilmetionina ca la eubacterii;

- sînt rezistente la cloramfenicol și kanamicină, eubacteriile fiind sensibile la aceste antibiotice.

Există mari asemănări biochimice între arhebacteriile *Halobacterium* și *Halococcus* și eucariote, dar în ceea ce privește genele pentru ARNr, organizarea și transcrierea lor se aseamănă cu eubacteriile:

- genele arhebacteriilor au organizare mozaică, ca și ale eucariotelor;

- arhebacteriile au apărut înaintea eubacteriilor;
- organismele actuale au apărut pe trei căi distincte, corespunzînd următoarelor ordine primordiale:

- 1) *Archaeobacteria*

- 2) *Eubacteria*

- 3) *Urkaryota*, Ur în grecește însemnînd primitiv, originar, cel mai precoce în timp.

Urkaryotele sînt organisme ipotetice cu organizare mai simplă decît a bacteriilor actuale, corespunzînd celei eucariote originare, strămoșul eucariotelor actuale.

După cele mai noi concepții (Woese și Fox, 1977; Woese, 1981) toate organismele actuale au o origine monofiletică, avînd ca punct de plecare un strămoș universal cu potențialități de evoluție de-a lungul a trei linii de descendență independente care au evoluat (fig. 9), paralel pentru a da cele trei mari categorii de organisme existente în prezent.

- Arhebacteriile,

- Eubacteriile,

- Eucariotele.

Dată fiind importanța informației genetice în apariția primelor sisteme biologice, Woese și Fox (1977) au denumit Progenot ancestorul universal al organismelor actuale, reprezentînd în concepția lor o structură ipotetică cu organizare primitivă, cu mecanisme rudimentare de transcriere și traducere a informației genetice bazată exclusiv pe acizi ribonucleici și care produceau proteine „statistice” în care ordinea aminoacizilor nu era atît de riguroasă, iar specificitatea lor funcțională labilă.

Selecția a asigurat prin presiunea sa evoluția acestor sisteme primitive spre o perfecționare a mecanismelor de traducere, respectiv de colinearitate cît mai exactă între secvența de nucleotide din acizii nucleici și sec-

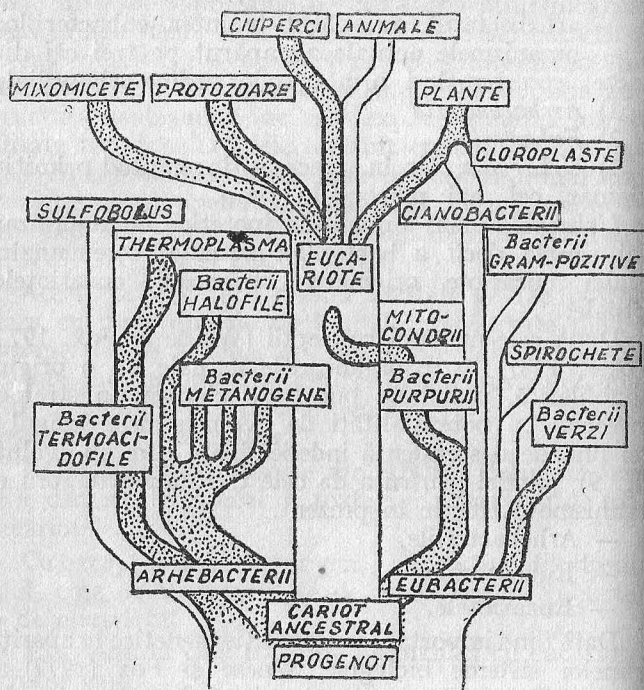


Fig. 9. Arborele filogenetic al viețuitoarelor.

vența de aminoacizi din proteine. A apărut astfel SPECIFICITATEA BIOLOGICĂ. Fluxul genic, reprezentând un schimb liber de informație genetică realizat între gene, plasmide și organite etc. a asigurat realizarea mozaicismului molecular al liniilor descendente. Pe măsură ce acest progenot a redus schimbul de informație genetică el s-a constituit în procariote de tip

arhebacteria și eubacteria. Ulterior, acestor două linii de evoluție desprinse din progenot li s-a adăugat linia de evoluție a eucariotelor.

Eucariotele au apărut când urkariotele au devenit „gazde” pentru unele bacterii endosimbionte care au format mitocondriile și cloroplastele.

Universalitatea codului genetic denotă faptul că succvențele actuale de nucleotide au rezultat printr-un proces evolutiv dintr-una sau câteva oligonucleotide sau polinucleotide comune ancestrale, ceea ce stă la baza originii comune a procariotelor și eucariotelor.

Este destul de probabil că la început codul genetic a fost doar pentru puțini aminoacizi care erau cei mai abundenți printre moleculele organice formate în condiții abiotice. Analiza computerizată parte a indica că cele mai comune tipuri de cuvinte de cod actual sînt RNY (R-purină; N-orice bază; Y-pirimidină). Cum perechea $G \equiv C$ este mai stabilă decît perechea $A = U$, se trage concluzia că unii dintre codonii timpurii trebuie că au fost de tip GNC. Codul actual prezintă următoarea specificitate: GGC-glicina, GCC-alanina, GAC-acid aspartic și GUC-valina. Surprinzător în experiențele de simulare a condițiilor prebiotice (Fox, Miller, Ponnampertuna, Orgel) printre aminoacizii apăruiți în urma descărcărilor electrice și iradierilor amestecului de gaze (CH_4 , NH_3 , H_2) cei mai abundenți erau tocmai acești aminoacizi. S-a tras concluzia că proteinele ce au catalizat replicarea trebuie să fi conținut acești aminoacizi în proporție precumpănitoare.

Primii șapte aminoacizi trebuie că au fost: acidul glutamic, acidul aspartic, valina, serina, fenilalanina, alanina și glicina. Acești aminoacizi au servit ulterior ca precursori pentru alți aminoacizi, la început pe căile prebiotice, iar apoi prin sinteză enzimatică și căi metabolice biosintetice, așa cum se sintetizează în prezent în celule.

1) Fiecare din aminoacidul ancestral și-a dobândit probabil un fel de codon timpuriu, care era mai puțin distinct decât cel actual și care era reprezentat de un agregat de nucleotide ambiguu, cvasirandomic. Ulterior, fiecare precursor de aminoacid a avut codoni comuni cu moleculele sale fiice de aminoacizi. Aceste subdiviziuni succesive de domenii codonice sînt încă reflectate în similitudinile codonilor întîlnite la aminoacizii înrudiți structural. Stabilirea tuturor celor 64 de codoni a avut loc după toate probabilitățile în mai puțin de două miliarde de ani. Astfel, evoluția codului a mers paralel cu extinderea repertoriului de aminoacizi.

Codul primordial a fost probabil foarte simplu. Este posibil ca numai primele două baze să fi fost esențiale spre a specifica un aminoacid. În prezent, majoritatea domeniilor codonilor degenerați prezintă încă baze identice în primele două poziții ale tripletelor. Acomodarea unui aminoacid ce era nou generat s-a dobîndit cu dificultate minimă deoarece ambiguitatea în mecanismul translației putea preveni consecințele letale ale multor schimbări. Schimbările codului erau urmate de includerea noilor aminoacizi și ca urmare era îmbunătățită atît stabilitatea proteinelor primordiale cît și specificitatea și eficiența activităților catalitice. S-a redus „zgomotul translațional” și s-a îmbunătățit activitatea catalitică. Acest proces a culminat cu eliminarea codurilor arhaice și ambiguu și a condus la codul universal și precis întîlnit în prezent atît la procariote cît și la eucariote.

O dată cu ameliorarea funcțională a enzimelor, organizarea genetică a fost și mai bine pusă la punct, putînd apare catene polinucleotidice cu o stabilitate crescută sau cu rate mai rapide de replicare.

Evoluția codului genetic universal și precis a deschis calea evoluției de la ARN de tip procariot la ADN.

Stabilirea codului universal a oferit posibilități pentru sinapsa și schimbul genetic — o sursă importantă a variației genetice asupra căreia acționează selecția. Funcționarea unui sistem neambiguu și sigur de transcriere și traducere a eliberat celula primordială de dependența sa față de ingredientii organici apăruiți pe cale abiotică în „supă” prebiotică, apărută acum circa 3 miliarde de ani. Au apărut formele autotrofe de viață.

5. APARIȚIA CELULELOR EUCARIOTE

Acum circa 1,5 miliarde de ani au apărut primele celule eucariote cu organizare complexă, avînd materialul genetic agregat într-un nucleu distinct, delimitat de o membrană. Acesta reprezintă ultimul episod important din istoria precambrianului. Evoluția rapidă, explozivă a eucariotelor a avut la bază apariția la acestea a reproducerii sexuate care a condiționat realizarea recombinării genetice. La începutul Cambrianului apar și se diversifică rapid forme de viață superioare, complexe, multiceulare, derivate din celulele eucariote constituite în precambrian.

O dată cu apariția metabolismului aerob, a sexualității și formelor de viață consumatoare (protiste consumatoare) are loc o evoluție explozivă și dominația eucariotelor care intră în era Phanerozoică, adică a vieții manifeste, Precambrianul reprezintă 7/8 din întreaga istorie a Pămîntului și, după microfosilele descoperite în 18 formațiuni geologice datînd de acum circa 3,5 miliarde de ani, se poate afirma că singurele forme de viață din această perioadă au fost microorganismele simple, comparabile ca mărime și complexitate cu bacteriile actuale. În formațiunea Fig Tree, cu

vechime de circa 3,4 miliarde ani, din regiunea Swaziland (Africa de Sud) s-au descoperit microfossilii de forma unor sferoizi cu diametrul de 20 μm , asemănătoare cianobacteriilor actuale și denumite de către Pflug (1967) *Archaeosphaeroides barbetensis*. În straturile vechi de 3,2 miliarde de ani Schopf (1966) a identificat microfossilii de formă cilindrică pe care le-a denumit *Eobacterium isolatum*.

Vîrsta fosilelor poate fi estimată prin analiza cu ajutorul izotopilor reactivi. Dacă fosilele au mai puțin de 40 000 ani, vîrsta lor poate fi determinată pe baza conținutului lor în carbon ^{14}C . Acest izotop radioactiv se produce din azot ^{14}N în urma bombardamentului radiației cosmice. Se consideră că ^{14}C s-a produs cu o rată aproape constantă, de-a lungul timpului. Acest carbon radioactiv este utilizat în metabolism asemănător carbonului obișnuit ^{12}C , dar conținutul de ^{14}C se reduce la jumătate la fiecare 5730 ani, astfel că este posibil să se stabilească vîrsta materiei organice din fosile după conținutul de ^{14}C , cu o acuratețe de 1—2%. Vîrsta fosilelor vechi de peste 40 000 de ani se deduce din vîrsta rocilor sedimentare în care organismul a murit. Vîrsta absolută a rocilor este estimată din reducerea unuia din numeroșii izotopi pe care acestea îi conțin. Uraniul-238, de exemplu, are o perioadă de înjumătățire de 4510 milioane de ani, ceea ce înseamnă că în 4510 milioane de ani conținutul de uraniu — 238 se reduce la jumătate prin convertirea sa în Plumb. Proporția dintre uraniu-238 și plumb într-o rocă indică vîrsta sa geologică.

Celula eucariotă este deci considerată o himeră deoarece, după datele actuale de biologie moleculară și celulară, organele sale au evoluat din sisteme vii specifice și variate. Trei tipuri de organe ale celulei eucariote conțin ADN și sisteme proprii de transcriere

și traducere: nucleu-citosolul, mitocondriile și cloroplastele. Este unanim acceptată descendența filogenetică a eucariotelor din procariote ancestrale, fără însă a se fi putut imagina mecanismul sau mecanismele tranziției de la organizarea genetică procariotă la organizarea genetică eucariotă — cea mai mare discontinuitate evolutivă a lumii vii actuale. În ceea ce privește originea celorlalte organe ale celulei eucariote — mitocondriile și cloroplastele — există încă dispută între ipoteza originii exogene prin endosimbioză și ipoteza originii endogene sau autogene a acestora.

Ipotezele endosimbiozei (*xenogenezei*) admit că cele trei genomuri principale ale celulei eucariote — nuclear, mitocondrial și cloroplastic — au fost adăpostite mai înainte de formarea celulei eucariote în celule diferite, ce au avut o îndelungată perioadă de evoluție independentă, de-sine-stătătoare.

La un moment dat, celula care conținea genomul protonuclear a servit ca gazdă pentru celulele ce conțineau genomul protoorganitelor, reunindu-le într-un *complex celular* în cadrul căruia au apărut relații endosimbiotice. Ulterior, în structura celor trei genomuri au apărut modificări prin mutație și recombinări, realizându-se totodată schimburi intergenomice, astfel că anumite gene din genomul protoorganitelor au trecut în genomul protonuclear care s-a mărit, pe cînd cel al protoorganitelor s-a redus, numai că, pe această cale, au apărut interdependențe între genomul protonuclear și cel al protoorganismelor.

Încă din anul 1850, Altmann a formulat ipoteza originii endosimbiotice a mitocondriilor. În anul 1905, Mereschkowsky formulează ipoteza originii endosimbiotice a cloroplastelor. Ideea endosimbiozei este reactualizată de Lynn Sagan-Margulis sub denumirea de *ipoteza simbiozei seriale* după care mitocondriile, cloroplastele, cili

și flagelii de tip eucariot ca și microtubulii au luat naștere din organisme procariote anterior autonome.

În prima etapă de formare a celulei eucariote au apărut protomitochondriile, prin înglobarea prin fagocitoză sau prin invadare, așa cum face în prezent bacteria *Bdellovibrio* cu gazdele sale, de către o bacterie-gazdă heterotrofă, facultativ anaerobă, a unei bacterii Gram-negative aerobe capabile de a sintetiza citocromi și de a realiza pe această bază oxidarea substanțelor organice până la CO_2 și H_2O (ciclul Krebs). O asemenea bacterie a avantajat celula gazdă, devenind protomitochondrie. Ea era asemănătoare cu bacteriile actuale de tip *Paracoccus* sp. și *Micrococcus denitrificans*.

Celula gazdă s-a modificat conformațional, dobîndind aspect amoeboidal. Din ea au derivat toate eucariotele. Pierzînd o parte din autonomia lor, endosimbionții au evoluat spre stadiul de mitocondrie. Ei s-au modificat structural, pierzînd peretele celular, devenit inutil, locul acestuia fiind preluat de structuri membranare derivate din reticulul endoplasmatic. Compresiuni fizice au determinat invaginări tridimensionale cu generarea de creste mitocondriale. Genomul protomitochondriei s-a redus de circa 200 de ori față de cel inițial, el fragmentîndu-se, o parte din fragmentele sale pierzîndu-se. Fragmentul rămas s-a circularizat, pe el rămînînd cîteva zeci de gene ce dirijau sinteza a circa 30 proteine. Avînd aparat respirator de tip aerob, protomitochondria a oferit gazdei sale posibilitatea de a utiliza O_2 ca sursă de energie, precum și compușii tricarbonici rezultați din glicoliza substanțelor organice mai complexe, pe care le degrada complet pînă la CO_2 și H_2O .

În etapa a doua, presiunea selecției a impus necesitatea ca celulele amoeboidale să se deplaseze în mediu

în vederea găsirii de noi surse de substanțe nutritive. Au fost avantajate acele celule amoeboidale la a căror suprafață erau fixate bacterii mobile anaerobe de tipul spirochetelor actuale, prin a căror undulare coordonată se asigură mobilitatea complexului în mediu. A rezultat o asociație simbiotică de tipul aceleia întîlnită în prezent la protozoarul flagelat *Myxotricha paradoxa* aflat în tubul digestiv al termitelor australiene și care este asociat cu trei tipuri de bacterii: o bacterie internă producătoare de celule pentru degradarea lemnului, o bacterie ectosimbiotică și două tipuri de spirochete aflate la exteriorul corpului protozoarului.

O asemenea asociație de tip *Myxotricha*, realizată acum circa 1,5 miliarde de ani a reprezentat strămoșul tuturor organismelor eucariote.

Spirocheta asociată celulei amoeboidale cu protomitochondrie a devenit flagelul acesteia, ducînd la nașterea Protistelor. Spirocheta s-a restructurat, devenind flagel — organit de mișcare — corpul bazal al acestuia și microtubulii căpătînd funcții adiționale, constituind *aparatul mitotic* (centrioli și fus mitotic). Circa un miliard de ani a durat apariția, perfecționarea și stabilizarea mecanismului mitotic de diviziune celulară, dar Margulis (1976) apreciază justificat că acesta a devenit „cheia viitorului” deoarece el a asigurat o distribuție echilibrată a produșilor de replicare în celulele fiice, iar în varianta sa meiotică a permis perfecționarea mecanismului de reproducere sexuată cu apariția de celule sexuale specializate — gameți. În procesul meiozei s-a permis diversificarea programelor genetice (recombinarea genetică inter- și intra cromozomală), iar unirea probabilistică a gameților de sex opus în procesul de fecundație a condiționat o diversificare suplimentară a acestor programe. Nesepararea spațială a celulelor fiice rezultate prin diviziune mitotică a condus la

organizarea formelor multicelulare din celule singulare. A apărut fenomenul „vecinătății” celulare și diferențierea condițiilor specifice de mediu pentru fiecare element al ansamblului (celulele de la exterior interacționau direct cu mediul, cele din interior avînd o altă „nișă ecologică”). Din momentul în care s-au perfecționat mitoza și meioza, din organismele protiste au putut deriva direct sau indirect fungii, animalele și plantele.

Apariția eucariotelor fotosintetizante a fost condiționată de realizarea celei de a treia etape a simbiozei seriale sau succesive. În cadrul ei, unele populații de protiste heterotrofe eucariote mari, aerobe (deci cu mitocondrii în citoplasmă) au ingerat unele cianobacterii libere. Mai întîi s-au realizat probabil asociații celulare laxe între bacteria heterotrofă-gazdă și cianobacterii, trecînd prin stadiul de cianobacterii ectoparazite apoi parțial endoparazite, spre a deveni în final complet endoparazite. Procesul de interdependență dintre endoparazit și gazdă a fost progresiv. Nu este exclus ca la algele cloroficee și plantele superioare, cloroplastele să derive nu din cianobacterii, ci din procariote aerobe fotosintetizatoare de tip *Prochloron* (Lewin, 1981, citat de Zarnea, 1984). Gazda heterotrofă a beneficiat de fotosinteza invadatorului, devenind autotrofă.

Impulsul inițial al evoluției structural-progresive a celulei eucariote prin endosimbioză succesivă a fost determinat, după Stanier (1970), de dobîndirea capacității de a face endocitoză, folosită inițial ca o modalitate de a obține hrana prin prădarea altor celule. Pe de altă parte, evoluția ca invadator a fost condiționată și de pierderea de către unii dintre protobioți a capacității de a sintetiza peptidoglicani și implicat a pereților celulari. Pierzînd statutul de organisme independente, autonome, endosimbionții au dobîndit, în schimb, statutul de organite ale celulei eu-

cariote, realizînd interdependențe structural-funcțional-informaționale gazdă- endosimbiont.

Sînt numeroase exemple de asociații endosimbiotice actuale ce sprijină ipoteza originii endosimbiotice a organitelor celulei eucariote. Dintre acestea se pot menționa: bacteriile fixatoare de azot din genul *Rhizobium* cu plantele leguminoase, algele verzi endosimbiotice în protozoarul verde *Paramecium bursaria* cianobacteriile endosimbiotice în diatomeea *Rhopalodia*, sau în algele verzi apoclorotice (care au pierdut cloroplastele), precum *Gloechaeta*, *Glaucocystis*, în flagelatele incolore *Pellicularia* și *Cyanophora*, în amoebe precum *Pauleinella*, în fungii *Phycomycetes* precum *Geostrophon pyriforme*.

Cianelele — corpii fotosintetizatori din *Cyanophora paradoxa* — au perete peptidoglicanic și prezintă mari asemănări de structură fină cu cianobacteriile libere, de unde s-a dedus că sînt recent derivate din procariote endosimbiotice de tip cianobacterian.

Din lunga perioadă de evoluție celulară a Pămîntului 3/4 au aparținut în exclusivitate procariotelor, eucariotele apărînd abia în ultimul sfert de miliard de ani dar ele au avut o evoluție explozivă. Astăzi sînt 99% specii de eucariote și numai 1% specii de procariote. Printre factorii care au condiționat evoluția explozivă a eucariotelor se menționează apariția sexualității și a protistelor consumatoare.

A doua categorie de ipoteze care încearcă să explice geneza celulei eucariote include ipotezele evoluției continue sau ale filiației directe, numite încă ipotezele autogenezei. Ele admit că genomurile nucleare și ale organitelor celulei eucariote au devenit fizic compartimentate și funcțional specializate în cadrul unei singure celule prin divergență de la structuri genetice de tipul cromozomului și/sau plasmidelor actuale, prezente dinainte

În celula respectivă, Alsopp (1969) consideră că în evoluția treptată a eucariotelor din procariote, un rol esențial l-au avut tilacoizii și probabil mezozomii unor cianobacterii.

Mitocondriile s-ar fi format prin pierderea capacității de fotosinteză de către tilacoizi. Aparatul Golgi ar reprezenta rămășițe ale tilacoizilor. Incapabile inițial de a se divide, organitele ar fi dobândit această proprietate după ce au înglobat o moleculă de ADN.

Invaginarea membranei celulare a oferit posibilitatea delimitării spațiale a organitelor, sechestrând funcțiile specifice în organite, prin formarea membranelor mitocondriale și cloroplastice. Pe când genomul principal, devenit genom nuclear, a putut crește ca mărime prin duplicație genică, diferențiindu-se extrem de mult, genomul organitelor a pierdut gene, simplificându-se.

Și alte ipoteze admit autogeneza.

Ipoieza clonării agregatelor de gene a fost formulată în 1975 de către Bogorad. Ea admite că inițial toate genele se găseau împreună, dar ulterior s-au separat în grupuri semiautone, fiecare grup fiind localizat într-o veziculă delimitată de membrane și îndeplinind funcții diferite. După acest autor, lipozomii și dictizomii (aparatură Golgi) au pierdut după clonare toate genele precum și dubla membrană periferică, rămânând înconjurate de o membrană monostrat.

Și *ipoteza lui Reijnders* (1975), numită „duplicarea ADN- compartimentare-dominantă”, admite originea comună a genomului nuclear și mitocondrial separate apoi prin compartimentare în urma invaginării membranei celulare. Genomul nuclear a devenit centrul dominant de control celular.

Tot în anul 1975, Cavalier-Smith propune *ipoteza citozel*, celula primordială — o cianobacterie facultativ fototrofă —, pierzând peretele celular și genele care

dirijează sinteza lui a devenit o celulă capabilă de a fagocita, ziua realizând fotosinteză, noaptea înglobând nutrienți prin fagocitoză. Totodată ea putea realiza exocitoză. Atît fagocitoza cît și exocitoza au la bază prezența microfibrilelor de actomiozină, a căror apariție ar fi reprezentat inovația moleculară ce a făcut posibilă evoluția eucariotelor. Apariția microtubulilor a permis evoluția diviziunii mitotice o pre-cerință pentru existența unor celule cu genomuri mai mari. Creșterea mărimei genomului furnizează materialul brut pentru evoluție. Cromozomul gigant circular, prin rupere la nivelul unor secvențe palindromice, a dat naștere la cromozomii eucariotici lineari.

Genomul nuclear eucariot a derivat în ultimele 1—2 m. iarde de ani dintr-un genom ancestral al unor cianobacterii sau eubacterii de tipul *Myxobacteria*, *Actinomyces* sau derivați ai *Rhodospirallaceae*-lor, care au suferit o reorganizare structurală rapidă și profundă, diferențele fundamentale dintre eubacterii și eucariote luînd naștere după „închiderea” genomului acestora din urmă într-un spațiu delimitat de membrana nucleară.

Căile de evoluție eubacteriană și eucariotă au devenit divergente într-o fază timpurie a evoluției celulare dintr-un strămoș comun.

Arhebacteriile sînt supraviețuitoarii liniei ancestrale de evoluție cu organizare celulară procariotă și o biologie moleculară de tip eucariot.

Bazată pe universalitatea codului genetic, se impune concluzia că toate genomurile actuale, incluzînd pe acelea din plastide și mitocondrii, derivă dintr-un singur genom aparținînd unei entități unice—probabil celulare—strămoș al tuturor formelor actuale de viață, PROGENOTUL.

Progresele impresionante obținute în ultimul timp în tehnica secvențierii macromoleculelor (proteine, ARN,

ADN) au deschis perspectiva abordării analizei relațiilor filogenetice dintre organisme pe principii moleculare. Datele de calcul computerizat al secvențelor de aminoacizi sau de nucleotide servesc pentru construirea de arbori filogenetici sau dendograme pe baza coeficienților de asociere.

Analiza originii filogenetice a mitocondriilor și cloroplastelor a fost abordată prin compararea secvenței de nucleotide a diferitelor tipuri de ARNt din eubacterii, cianobacterii (alge albastre-verzi), mitocondrii, cloroplaste și citosol.

Moleculele de ARNt constau din circa 75–80 de nucleotide, diferențele de lungime bazându-se în special pe variația în bucla suplimentară (bucă variabilă de la un tip de ARN la altul sau de la o specie la alta în cazul aceluiași tip de ARNt). Există poziții fixe de baze azotate în structura ARNt. Astfel, secvența 3'-CCA a moleculei de ARNt la al cărei rest adenozil este atașat aminoacidul activat spre a fi transportat în ribozom, este adăugat la capătul său 3' în timpul prelucrărilor posttranscripționale, nefiind codificată. Există și alte poziții definite în cadrul secvenței de nucleotide care sînt ocupate de aceeași bază azotată la toate tipurile de ARNt. Acestea sînt bazele invariante sau fixe, asemenea secvențe fixe de nucleotide fiind încadrate tot în categoria „fosilelor intelectuale”. Aceste baze invariante sînt esențiale nu numai pentru interacțiunea cu alte macromolecule, dar sînt de asemenea implicate în menținerea propriei structuri terțiare a ARNt. Asemenea secvențe au fost strict conservate în cursul evoluției, mutațiile care au apărut la nivelul lor fiind riguros eliminate, avînd caracter letal. Bazele invariante (circa 23, adică 30% din structura ARNt) apar în speță în buclele dihidrouracilului și timinei, apoi în secvența terminală 3'-CCA, apoi

bazele 32, 33 și 37 din bucla anticodonului și bazele neîmperecheate U_8 și C_{48} sînt de asemenea invariante în orice moleculă de ARNt, cu puține excepții (Partin, 1982). Restul de 70% din secvența de baze a ARNt sînt variabile, servind ca un excelent mijloc de analiză a relațiilor filogenetice: cu cît aceste secvențe sînt mai asemănătoare în diferitele tipuri de ARNt, aparținînd la sisteme biologice diferite, cu atît aceste sisteme biologice sînt mai înrudite filogenetic. Cînd apar diferențe de secvență sub 25% speciile pot fi considerate înrudite filogenetic, avînd deci un strămoș comun. Pe această bază s-a admis că toate tipurile de ARNt^{Phe} (pentru fenilalanină) au origine comună, existînd la strămoșul inițial o genă pentru acest ARNt numită „Ur-genă” care avea un conținut de 70% GC. ARNt^{Phe}, specificat de această genă, avea la anticodon bazele corespunzînd la Gly, Val, Ala, Asp, adică aminoacizii primari pentru polipeptidele primordiale (Eigen, 1980). Această concluzie este bazată pe similitudinea structurală dintre ARNt^{Phe} actual și ARNt^{Gly} și ARNt^{Val} etc. Criteriul convergenței și mutației minime a genelor ARNt sprijină astfel ipoteza potrivit căreia codul genetic universal triplet a derivat dintr-un cod mai simplu (Crick, 1968).

Compararea secvențelor a 19 tipuri de ARNt cloroplastic, stabilite pînă în prezent, cu moleculele corespunzătoare de la procariote, din mitocondrii și din citosolul eucariotic indică o „omologie” de secvență de 65–85% cu aceea a ARNt procariot (eubacterii și cianobacterii), cu mult mai mare decît aceea înregistrată între aceste tipuri de ARNt cloroplastic și tipurile corespunzătoare de ARNt din citosolul aceleiași celule. ARNt^{Phe} din cloroplastele de *Euglena gracili* diferă doar prin 6 baze de ARNt^{Phe} din cloroplastele de *Phaseolus vulgaris*. În acest caz există deci o omo-

logie de 83%. Aceste tipuri de ARNt^{Phē} cloroplastice prezintă o omologie de 84%, respectiv, 87% cu ARNt^{Phē} de la cianobacterii. Aceste date sugerează o linie filogenetică directă între cianobacterii și cloroplaste și originea endosimbiotică a cloroplastelor din cianobacterii, inițial libere. Această concluzie este susținută și de aranjamentul similar al genelor pentru ARNt în genomul cloroplastelor și cel al cianobacteriilor. În endosimbioza care a condus la evoluția cloroplastelor celulei eucariote, desfășurată de repetate ori, independent pentru plantele superioare, pentru alge și pentru protistele fotosintetizatoare, au putut participa și bacterii fotosintetice precum *Prochloron*. Evenimentele de endosimbioză au avut loc probabil în același timp cu divergența liniei plantelor din aceea a animalelor și fungilor (ciupercilor). În celula gazdă, endosimbionții au suferit un proces de reducere a genomului, unele funcții fiind preluate de genomul nuclear, fie prin transferul genelor pentru funcțiile respective din genomul endosimbiontului, fie că genomul nuclear a posedat ab initio aceste gene. Transferul genic este susținut de date genetice și biochimice. Izoenzimele plastidiale au corespondenții lor în citosol, ambele categorii fiind codificate de gene nucleare. Similitudinile din secvențele de aminoacizi ale acestor categorii de izoenzime sugerează intervenția fenomenului de duplicație genică. Experiențele de inginerie genetică prin care s-a reușit transferul de gene și exprimarea genelor procariote în celulele eucariote sprijină ideea endosimbiozei.

Mai dificil de demonstrat este originea endosimbiotică a mitocondriilor. S-au emis mai multe ipoteze:

- mitocondriile, ca organite respiratorii, au derivat în urma endosimbiozei unor procariote aerobe ancestrale;

- mitocondriile sînt rezultatul evoluției autogene a celulelor procariote sau eucariote primitive cu nucleu dar fără organite (Ur-eucariote), în urma unui proces de compartimentalizare;

- mitocondriile sînt biogenetic himere, fiind parțial de origine exogenă și parțial de origine autogenă. Funcțiile și componentele ce stau la baza acestor funcții — respectiv constituienți membranari — au putut deriva prin compartimentalizare endogenică, pe cînd genomul lor ar putea reprezenta rămășițe ale celulelor digerate care au fost „înghițite” de o celulă protoeucariotă sau dintr-un virus incorporat sau ADN plastidial ce conținea și unele gene ARN. Acesta a fost închis de membrane, formîndu-se astfel mitocondriile arhaice. Ulterior informația genetică pentru componentele lanțului respirator a fost transferată din nucleu spre organit.

Plină de interes este și ideea lui Woese (1977) după care mitocondriile derivă din structuri asemănătoare cloroplastelor de la protoeucariotele fotosintetizatoare anaerobe care au fost obligate să se adapteze la îmbogățirea atmosferei în oxigen. Similitudinea dintre cloroplaste și mitocondrii în mecanismele transportoare de electroni și în componentele de membrană este într-adevăr izbitoare. Interconversia a putut avea loc de mai multe ori în diferitele tipuri de gazde protoeucariote după ramificarea de acum 3×10^9 ani, dînd astfel naștere la diversitatea actuală a mitocondriilor de la protiste, fungi, plante și animale. Cloroplastul celulelor eucariote actuale a derivat probabil prin endosimbioze ulterioare interconversiei în urma încorporării cianobacteriilor și a altor procariote fotosintetizatoare. Această interpretare a originii mitocondriilor este generată de faptul că secvențele de ARNt mitocondrial nu pre-

zintă omologie nici cu cele de la procariotele recente și nici cu secvențele ARNt din citosol (citoplasma celulei eucariote).

6. MECANISMELE EVOLUȚIEI BIOLOGICE SE BAZEAZĂ, ÎN ESENȚĂ, PE MODIFICAREA PROGRAMELOR GENETICE

În cei 30 de ani de la publicarea *Originii Speciilor* de către Darwin, principiile de bază ale darwinismului au fost treptat rețușate, fiind îmbogățite cu datele Geneticii, rezultând astfel neodarwinismul adică teoria modernă a evoluției cunoscută sub numele de TEORIA SINTETICĂ.

După Darwin, la baza evoluției stă apariția de modificării ereditare întimplătoare la indivizii unei populații. Modificațiile avantajoase sînt apoi adoptate, adică păstrate în populație, pe cînd cele dezavantajoase sînt eliminate prin selecție naturală, care nu este altceva decît supraviețuirea și, respectiv, reproducerea diferențiată a indivizilor care prezintă structuri genetice diferite apărute prin mutații și recombinări genetice. Pe această cale, adaptarea evolutivă implică un amestec de variație și selecție, de șansă (întîmplare) și necesitate.

Darwin consideră variația ca un fenomen transient. Deoarece o populație de organisme este strict adaptată la mediul său, argumenta el, marea majoritate a modificărilor vor fi dezavantajoase și indivizii purtători ai unor asemenea modificării vor fi în consecință eliminați de către selecția naturală. În cazul rar în care o modificare este avantajoasă, aceasta va face ca acel individ să prezinte o probabilitate mai mare de supra-

viețuire și de reproducere. Aceasta va avea ca rezultat răspîndirea gradată de-a lungul generațiilor a acelei modificării avantajoase la toți membrii populației, pentru ca în cele din urmă să înlocuiască tipul care era mai înainte dominant.

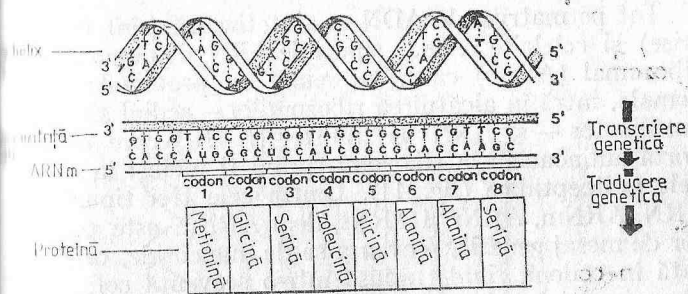
Teoria lui Darwin implică faptul că o populație naturală aparținînd unei specii date este alcătuită dintr-un tip genetic comun de indivizi biologici dar care are și unele variante. În ultimul timp, această afirmație a fost întărită de constatarea că populațiile naturale posedă un rezervor enorm de variație genetică, sugerînd că rolul întîmplării în procesul evolutiv este mai subtil decît a presupus Darwin. Progresele din biologia moleculară, alături de al ordarea statistică a evoluției realizată de genetica populațiilor, a făcut ca biologii să înțeleagă mai bine d unde rezultă variația genetică, cum este ea menținută în populații și cum contribuie ea la schimbarea evolutivă. În timpul lui Darwin știința geneticii nu era încă născută. Unitățile discrete ale eredității, numite gene, au fost prima dată identificate de Gregor Mendel, contemporan cu Darwin, dar nu au devenit larg cunoscute pînă în secolul XX. Noțiunea darwinistă, vagă și prescientistă, de fluctuații randomizate (întimplătoare) în materialul ereditar s-a dovedit fără îndoială a fi o aproximație a conceptului lui Mendel de variație genetică, dar acesta devine mult mai precis și, astfel, genetica mendeliană a putut fi încorporată în teoria selecției naturale, fără prea mare dificultate. Fuziunea celor două discipline la începutul anilor 1920 pînă în 1950 a dus la apariția Neo-Darwinismului sau a teoriei sintetice moderne despre evoluție. Teoria sintetică a evoluției admite că evoluția biologică are loc prin selecția naturală a diferențelor în caracterele ereditare, adică a variațiilor ereditare care apar randomizat (la întîmplare) în fiecare generație. Variațiile care conferă purtătorilor posibilități mai

bune de adaptare la mediu sînt multiplicare, deoarece sînt păstrate de la o generație la alta (sînt selecționate), pe cînd cele care se dovedesc a fi dăunătoare sînt eliminate. Ca și darwinismul, concepția sintetică arată că evoluția prin selecție naturală este oportunistă, deoarece variațiile apărute întîmplător sînt selecționate potrivit cerințelor de mediu și acest proces se face gradat, treptat.

Descoperirile spectaculoase ale geneticii moleculare din ultimii 25—30 de ani au condus însă la o nouă sinteză, permițînd înțelegerea procesului evolutiv la nivel molecular.

Este acum știut că gena reprezintă un segment dintr-una din moleculele extrem de lungi de ADN din celulă care înmagazinează în structura lor informația genetică a organismului. Secvența celor 4 tipuri de baze nucleotidice (adenina, citozina, guanina și timina) de-a lungul fiecărei catene a dublului helix ADN reprezintă un cod linear. Informația conținută în acel cod direcționează sinteza unor proteine specifice; dezvoltarea unui organism depinde de proteinele particulare pe care el le fabrică. Proteinele sînt alcătuite din catene lungi de aminoacizi și proprietățile specifice ale fiecărei proteine sînt determinate de secvența de aminoacizi din catenă. Această secvență este la rîndul său specificată de o secvență de baze nucleotidice din ADN.

Informația genetică a, a cărei totalitate reprezintă PROGRAMUL GENETIC al speciei, este înmagazinată în molecula de ADN și este exprimată în două etape, în prima etapă are loc un proces numit de transcriere genetică, în cadrul căruia secvența de baze nucleotidice de-a lungul uneia dintre catenele ADN este copiată într-o catenă complementară de ARN numit ARN me-



10. Principiul descifrării (traducerii) informației genetice.

sager, purtător de mesaj genetic, care dictează ordinea aminoacizilor în catenele polipeptidice ce reprezintă sau intră în alcătuirea proteinelor (fig. 10). Cele două etape ale decodificării sînt transcrierea și traducerea informației genetice. Transcrierea este copierea informației genetice, de pe una din cele două catene ale dublu-helixului ADN numită catenă-matriță, sub forma de mesaj genetic purtat de o monocatenă ARN mesager, sintetizată pe principiul complementarității pe catenă matriță a ADN. Mesajul genetic este reprezentat de succesiunea codonilor din ARNm. Traducerea (translația genetică) este descifrarea mesajului genetic în cursul căreia secvența de codoni din ARNm devine, la nivelul ribozomului, o secvență de aminoacizi legați prin punți peptidice, reprezentînd o catenă polipeptidică ce intră în alcătuirea unei proteine structurale sau enzimatică. Proteina devine astfel produsul genei ce stă la baza exprimării fenotipice a acelei gene, adică a realizării diferitelor caractere ereditare. Fiecare codon din ARNm codifică un anumit aminoacid, adică determină poziția celui aminoacid în catenă polipeptidică.

Tot pe matrița de ADN se sintetizează (sînt transcrise) și celelalte două tipuri de ARN și anume ARN ribozomal (ARNr) care, împreună cu proteinele ribozomale, intră în alcătuirea ribozomilor — sediul sintezei proteinelor — și ARN de transfer (ARNt) care transportă aminoacizii la ribozomi spre a fi incluși în catenele polipeptidice (fig. 11). Dintre cele trei tipuri de ARN, ARNm, ARNr și ARNt, doar ARNm este purtător de mesaj genetic, secvența sa de nucleotide, organizată în codoni, fiind tradusă într-o secvență colineară de aminoacizi de la nivelul catenei polipeptidice; ARNr și ARNt, deși îndeplinesc funcții esențiale în decodificarea mesajului genetic, nu sînt traduși.

Genele reprezintă deci segmente relativ scurte ale moleculelor lungi de ADN. Molecula de ADN cuprinde un cod linear alcătuit din patru baze nucleotidice, două purinice, adenina (A), guanina (G) și două pirimidinice, timina (T) și citozina (C). Codul este exprimat în două etape: în prima, secvența de baze nucleotidice dintr-o catenă a dublu-helixului ADN este transcrisă într-o monocatenă de ARN mesager cu o secvență complementară matriței ADN și în care timina este înlocuită cu uracilul (U). În a doua etapă, ARN mesager este tradus în proteină cu ajutorul unor molecule de ARN de transfer care, cu o secvență de cite trei baze nucleotidice numită anticodon, recunoaște complementar (A complementar cu U, U cu A; G cu C; C cu G) și succesiv codonii din ARNm, corespunzători diferiților aminoacizi. Procesul are loc la nivelul ribozomilor unde aminoacizii succesivi, după recunoașterea secvențială codon-anticodon, sînt uniți prin punți peptidice într-o catenă polipeptidică care reprezintă proteina structurală sau enzimatică. Astfel, informația genetică din ADN este transcrisă în ARNm și tradusă într-o pro-

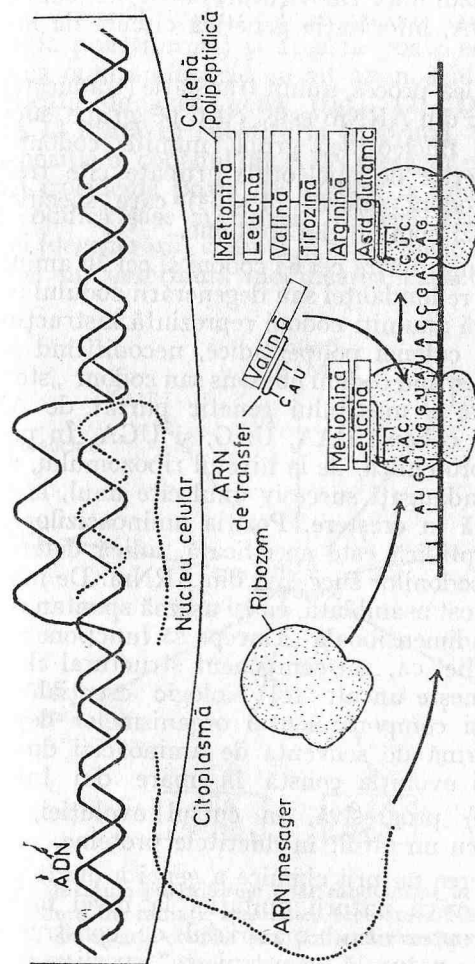


Fig. 11. Dogma centrală a biologiei moleculare a stabilit că informația genetică se transferă de la ADN la ARNm și de aici la proteine.

teină. În cazul unor ribovirusuri oncogene, cum este și virusul SIDA, informația genetică circulă de la ARN la ADN.

În al doilea proces, numit translație (traducere), mesajul genetic din ARNm este citit pe grupe succesive de câte trei nucleotide, grupe numite codoni. Cele 4 tipuri diferite de nucleotide grupate câte trei formează 64 codoni diferiți ($4^3=64$) care specifică cei 20 aminoacizi comuni din proteine.

Discrepanța dintre cei 64 codoni și cei 20 aminoacizi se datorește redundanței sau degenerării codului genetic și faptului că anumiți codoni reprezintă instrucțiuni de terminare a catenei polipeptidice, necodificând aminoacizi, reprezentând codoni nonsens sau codoni „stop”, de terminalizare a mesajului genetic purtat de ARNm. Aceștia sînt codonii UAA, UAG, și UGA. În procesul de sinteză proteinică, de la nivelul ribozomului, aminoacizii sînt adăugați succesiv unul câte unul, la catena polipeptidică în creștere. Poziția aminoacizilor în catena polipeptidică este specificată, adică determinată de poziția codonilor succesivi din ARNm. De îndată ce proteina a fost asamblată, ea își asumă spontan o formă specifică tridimensională și începe să funcționeze fie ca o enzimă, fie ca, un component structural al celulei sau îndeplinește un alt rol biologic esențial. Caracteristicile și comportamentul organismelor depind de cele din urmă de secvența de aminoacizi din proteinele sale și evoluția constă în mare din înlocuirea (substituția) progresivă, în cursul evoluției, a unui aminoacid cu un altul, în diferitele proteine.

Înțelegerea naturii chimice a genei a oferit posibilitatea înțelegerii naturii mutației la nivel molecular. Mutațiile reprezentînd materialul de construcție din care selecția naturală „construiește” specii noi. O mutație poate fi considerată a fi o eroare ce apare în

plicare, adică în sinteza ADN, înainte de traducerea sa în proteină. O asemenea eroare implică adesea o înlocuire a unei perechi de baze azotate cu altă pereche (mutație punctiformă) și aceasta poate conduce la înlocuirea unui aminoacid cu alt aminoacid din proteina specificată de acea genă (fig. 12). Diagrama din figura 12 arată că substituția în prima, a doua sau a treia poziție în codonul din ARN mesager pentru aminoacidul izoleucină poate da naștere la nouă codoni noi care codifică șase aminoacizi diferiți. Datorită redundanței (degenerării) codului genetic, unele mutații punctiforme nu determină modificarea caracteristicilor de

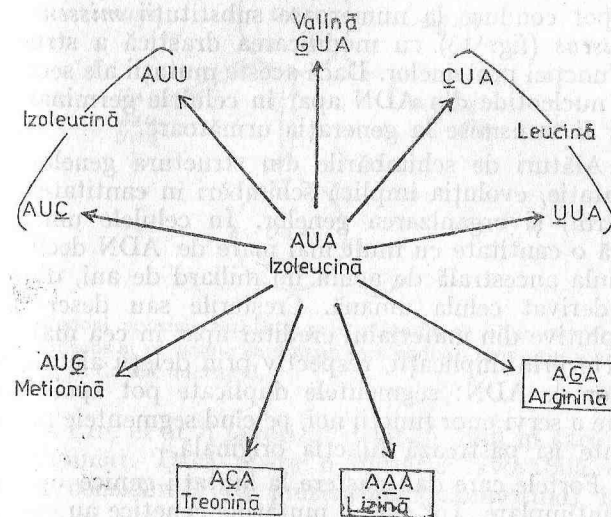


Fig. 12. Mutațiile punctiforme apar randomizat în cursul replicării ADN, induse de radiații ionizante, temperaturi înalte și o largă varietate de agenți chimici sau pot apare natural, spontan, prin alte procese.

codificare și nu are loc substituție de aminoacizi (mutații silențioase). Codonii din dreptunghiuri specifică aminoacizi cu proprietăți care diferă net de acelea ale izoleucinei. Mutățiile punctiforme, care au ca rezultat substituția unui aminoacid cu un alt aminoacid, sînt numite mutații de sens greșit (*missense*); cele care convertesc un codon pentru un aminoacid într-un codon „stop” se numesc mutații *nonsens*. Alte mutații pot implica inserția (adiția sau adăugarea) unei perechi de nucleotide în molecula ADN sau deleția, adică pierderea unei perechi de nucleotide din aceasta. Asemenea mutații pot avea efecte mai profunde prin schimbarea „cadrului” în care secvența de nucleotide este citită și pot conduce la numeroase substituții *missense* sau *nonsens* (fig. 13) cu modificarea drastică a structurii și funcției proteinelor. Dacă aceste mutații ale secvenței de nucleotide din ADN apar în celulele germinale, ele vor fi transmise la generația următoare.

Alături de schimbările din structura genelor prin mutație, evoluția implică schimbări în cantitatea (numărul) și organizarea genelor. În celulele umane se află o cantitate cu mult mai mare de ADN decît avea celula ancestrală de acum un miliard de ani, din care a derivat celula umană. Creșterile sau descreșterile evolutive din materialul ereditar apar în cea mai mare parte prin duplicații, respectiv prin deleții ale segmentelor de ADN: segmentele duplicate pot apoi evolua spre a servi unor funcții noi, pe cînd segmentele preexistente își păstrează funcția originală.

Forțele care dau naștere la mutații genice operează la întîmplare. Tot astfel, mutațiile genetice au caracter întîmplător, ele apărînd fără a fi raportate la adaptabilitatea lor viitoare la mediu, putînd fi avantajoase, dezavantajoase sau neutre adaptativ. Cu alte cuvinte, un individ mutant nu este mai probabil a apare într-un

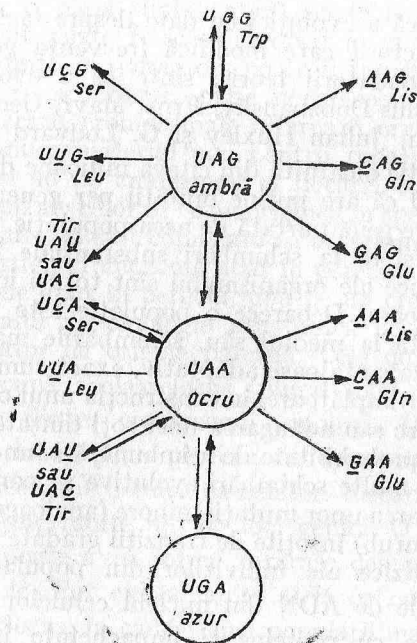


Fig. 13. Codoni nonsens rezultați prin schimbarea unui nucleotid din codonii sens și reversiile care apar spre codonii sens prin schimbarea unui al doilea nucleotid.

mediu în care el ar fi favorizat decît în unul în care el ar fi eliminat. Dacă apare o mutație favorabilă, ea poate fi considerată ca prezentînd (manifestînd) întîmplător o „preadaptare” la acel mediu particular: ea nu apare ca un răspuns adaptativ la acțiunea agentului mutagen ci, mai curînd, se dovedește a fi întîmplător adaptativă, la mediul în care apare, dar numai după ce a apărut. Biologia populațiilor a îmbogățit

teoria sintetică a evoluției cu date despre factorii care mențin și factorii care modifică frecvența genelor în populație. Fondatorii teoriei sintetice a evoluției au fost Theodosius Dobzhansky, Ernst Mayr, George Gaylord Simpson, Julian Huxley și G. Lodyard Stebbins.

O populație alcătuită din câteva milioane de indivizi este probabil că are puține mutații per generație, virtual în fiecare genă purtată de acea populație. Mutațiile care dau naștere la schimbări substanțiale în caracteristicile fizice ale organismului sînt totuși improbabile a fi avantajoase. Deoarece o populație este de regulă bine adaptată la mediul său, schimbările majore sînt de obicei dezavantajoase adaptativ, exact cum o schimbare mare, întâmplătoare, în construcția unui ceas (scoterea unui arc sau adăugarea unei roți dințate) nu prezintă nici o probabilitate de a îmbunătăți funcționarea.

Cele mai multe schimbări evolutive se pare că apar prin acumularea unor mutații minore (analoage cu stringerea unui șurub) însoțite de tranziții gradate ale caracteristicilor fizice ale indivizilor din populație.

Moleculele de ADN din nucleul celulelor eucariote sînt asociate cu proteine și împachetate în corpuri dense numite cromozomi. Numărul de cromozomi din nucleul celulelor diferă de la o specie la alta: 8 la drosofilă (*Drosophila melanogaster*), 20 la porumb (*Zea mays*), 24 la tomate (*Solanum lycopersicum*), 40 la șoarecele de casă (*Mus musculus*), 46 la om (*Homo sapiens sapiens*), 48 la cartof (*Solanum tuberosum*) etc. O reorganizare substanțială a materialului ereditar poate rezulta din transpoziții ale segmentelor cromozomale, fiecare cuprinzînd sute sau mii de nucleotide. Numărul total de cromozomi poate fi crescut prin duplicație (poliploidie), sau redus prin fuziunea de centromeri

doi cromozomi diferiți. Un segment cromozomal poate fi deletat, o piesă suplimentară poate fi inserată sau un segment poate fi scos, inversat și pus la loc. Un segment dintr-un cromozom poate fi transferat la altul sau pot fi schimbate piese necorespondente. Toate aceste aberații cromozomale alterează organizarea genelor și aduce material nou pentru procesul evolutiv.

Din cei 46 de cromozomi ai fiecărei celule umane, 23 sînt copii ale celor ce își au originea în spermatozoidul tatălui și alte 23 sînt copii care își au originea în ovulul mamei. Astfel, cromozomii apar în perechi, iar la rîndul lor și genele apar în perechi, una pe un cromozom matern, cealaltă pe omologul său, adică pe cromozomul corespunzător de origine paternă. Cele două gene din pereche ocupă același locus (plural loci) sau poziție, pe fiecare dintre cromozomii omologi. De exemplu, există un locus pe o pereche de cromozomi omologi care codifică pentru culoarea ochilor. Fiecare cromozom poate conține multe mii de loci genici. O genă la un locus dat poate avea forme variate desemnate A și a numite alele. Pot exista multe alele ($a_1, a_2, a_3 \dots a_n$) pentru un locus, în cadrul unei populații mari, fenomen numit polialelie, dar numai cîte două identice (homozigoție) sau diferite (heterozigoție) într-un singur individ dat, pentru acel locus. Fiecare alelă derivă prin mutație dintr-o genă preexistentă și poate diferi de aceasta printr-una sau mai multe părți ale secvenței sale de nucleotide. Cînd cele două alele la un anumit locus de pe cromozomii omologi dintr-un individ sînt identice, individul se spune că este homozigot pentru acel locus (AA sau aa); cînd cele două alele sînt diferite se spune că individul este heterozigot la acel locus

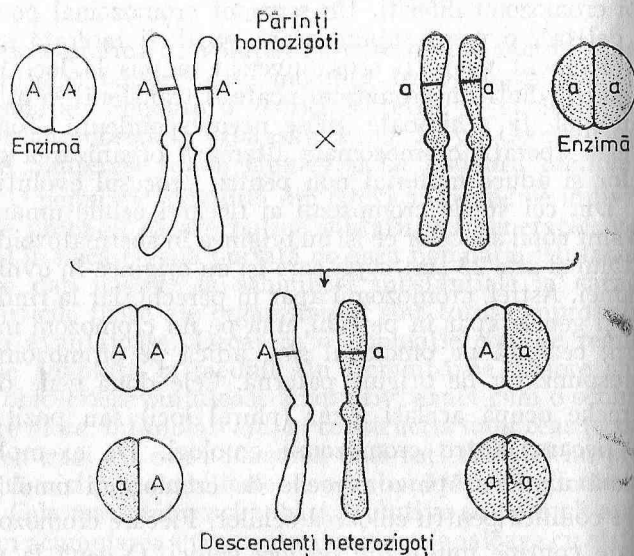


Fig. 14. Alelele sau variantele genice sînt purtate de cromozomi în poziții specifice numite loci genici (singular, locus genic).

Aa) (fig. 14). În diagrama figura 14 individul din stînga are pe o pereche de cromozomi ai săi la un locus dat alela A pe ambii cromozomi ai perechii (cromozomi omologi, unul moștenit prin ovul de la mamă, celălalt prin spermatozoid de la tată). Individul din dreapta are în același locus o altă alelă a pe cei doi cromozomi omologi. Cînd, în locusul respectiv se află aceeași alelă pe ambii cromozomi omologi individul se numește homozigot. Deci, individul din stînga este homozigot pentru alela A și notat AA , pe cînd cel din dreapta este homozigot pentru varianta acesteia a și se notează aa . Cînd acești indivizi se încrucișează, descendenții lor vor po-

da un cromozom cu alela A și un omolog cu alela a în locusul respectiv, numindu-se heterozigoți și fiind notați cu Aa . Fiecare alelă codifică o proteină distinctă astfel că heterozigoția va condiționa prezența a două variante ale unei proteine date în același individ. În diagramă se prezintă cazul unei enzime codificată de locusul considerat și care este alcătuită din două catene polipeptidice identice ce se combină spontan rezultînd enzima funcțională. Fiecare individ homozigot va produce fie forma AA , fie forma aa a enzimei, pe cînd heterozigotul va produce AA , aa și Aa .

Variația ereditară, așa cum este reflectată în existența unor alele multiple dintr-o populație, este clar că reprezintă o preerință pentru schimbarea evolutivă. Dacă toți indivizii dintr-o populație sînt homozigoți pentru aceeași alelă la un locus dat, nu va putea fi evoluție la acel locus pînă ce nu apare prin mutație o nouă alelă. Dacă, pe de altă parte, două sau mai multe alele sînt prezente într-o populație, frecvența unei alele poate crește pe seama alteia sau altora ca o consecință a selecției naturale. Fără îndoială, valoarea selectivă a unei alele nu este fixă. Mediul este variabil în spațiu și timp: în anumite condiții o alelă este favorizată și în alte condiții diferite, o altă alelă este favorizată. De aici rezultă că o populație care are cantități considerabile de variație genetică poate fi protejată față de schimbările viitoare ale mediului.

Experiențele de laborator au demonstrat că cu cît este mai mare cantitatea de variație genetică dintr-o populație, cu atît este mai rapidă rata de evoluție. Într-o asemenea experiență, două populații de *Drosophila melanogaster* au fost încrucișate astfel că o populație a avut inițial de circa 2 ori mai multă variație genetică decît cealaltă. Populațiile au fost apoi lăsate să evolueze în laborator, timp de 25 generații, cu com-

petiție intensă pentru hrană și spațiu de viață, condiții care au tendința de a stimula schimbarea evolutivă rapidă. Deși ambele tipuri de populație evoluează, devenind gradat mai bine adaptate la mediul de laborator, rata evoluției a fost substanțial mai mare în populația care a avut o mai mare variație inițială.

Problema cât de multă variație există în populațiile naturale este, prin urmare, de interes central pentru biologi, deoarece aceasta determină în mare măsură plasticitatea evolutivă a unei specii și permite prognoșticarea direcției evolutive a acelei specii. Uniformizarea genotipurilor și, respectiv, a fenotipurilor unei populații biologice îi reduce șansele de a evolua și, uneori, o duce în pragul catastrofei biologice, a extincției, adică a dispariției. Natura viului are nevoie de diversitate spre a exista și spre a evolua. Dacă o populație uniformă genetic face obiectul unor schimbări bruște de mediu, ea nu poate face față acestui stress. Dimpotrivă, o populație care prezintă diversitate, va manifesta o mare plasticitate reactivă la condițiile schimbătoare ale mediului. Problema estimării variației genetice, totuși este una dificilă, deoarece multă variație genetică este ascunsă în fiecare generație, nefiind exprimată sub forma unor caractere manifeste, din cauză că la un locus dat, într-un individ heterozigot, o alelă este de obicei dominantă și cealaltă este recesivă și doar alela dominantă este exprimată în stare heterozigotă. Dacă un individ uman are o alelă dominantă pentru culoarea căpruie a ochilor și una recesivă pentru culoarea albastră, ochii săi vor fi căprui, astfel că nu se poate ști că el poartă în acel locus și alela pentru culoarea albastră decât numai dacă se urmărește descendența sa, când eventual segregarea genelor și combinarea lor probabilistică va aduce alela recesivă în stare homozigotă, stare în care ea se poate exprima fenotipic

(nemaifiind în prezența alelei dominante pentru culoarea căpruie a ochilor) și face ca individul să prezinte culoarea albastră a ochilor.

Asemenea variație ascunsă poate fi revelată prin încrucișarea de organisme de experiență cu rudele lor apropiate. Când această consangvinizare (*inbreeding*) este realizată, unele alele recesive care au fost repressate în stare heterozigotă vor fi exprimate deoarece ajung în stare homozigotă. De exemplu, *inbreeding*-ul intens la drosofilă a relevat că aceasta posedă numeroase alele recesive care fac ca atunci când locusul este homozigot să determine exprimarea de trăsături anormale de anvergură cum ar fi aripi extrem de scurte, perișori deformați, anomalii ale ochilor și alte efecte serioase, de regulă detrimentale.

Un alt indiciu al mărimii variației genetice în populațiile naturale a fost oferit de experiențele de selecție artificială. În asemenea experiențe acei indivizi ai unei populații care manifestă expresia cea mai mare a unui caracter economic dorit sînt aleși a fi încrucișați în următoarea generație. Dacă un ameliorator vrea să crească producția unei varietăți de grâu, el va selecționa acele plante cu recolta cea mai mare în fiecare generație și utilizează semințele lor spre a obține noua generație. Dacă populația selecționată se schimbă peste generații în direcția selecției aplicate, atunci este clar că plantele originale au avut o rezervă de variație genetică pentru trăsătura selectată.

Într-adevăr, schimbările obținute prin selecție artificială sînt adesea enorme. Într-o crescătorie de găini Leghorn alb, producția de ouă a crescut de la 125,6 ouă/găină/an în 1933 la 249,6 ouă/găină/an în 1965: o creștere de aproape 100% în 32 ani! Selecția poate de asemenea să fie practică cu succes în direcții opuse. De exemplu, selecția pentru conținut înalt de

proteină într-o varietate de porumb a dus la creșterea conținutului de proteină de la 10,9 la 19,4%, pe cînd selecția pentru conținut scăzut de proteină a redus conținutul de proteină de la 10,9 la 4,9%.

Selecția artificială a fost aplicată cu succes în crearea unui număr mare de trăsături dorite, comerciale, la speciile domesticite de ovine, suine, găini și la plantele cultivate precum porumbul, orzul și grîul ca și la animalele experimentale precum drosofile, la care a fost realizată selecția artificială a mai mult de 50 trăsături diferite. Faptul că selecția artificială poate fi realizată aproape permanent sugerează că există variație genetică în populații pentru virtual oricare dintre caracteristicile unui organism. Aceasta a sugerat biologilor că populațiile naturale au depozite mari de variație genetică.

Totuși, pînă de curînd, limitările analizei genetice tradiționale nu au permis cercetătorilor să determine cu precizie cît de multă variație există. Să considerăm că ar fi necesar să stabilim care este proporția de gene ale unui individ aflate în stare heterozigotă. Este aproape imposibil să studiezi fiecare locus genic datorită multitudinii acestora, dar dacă ar putea cineva obține un eșantion cuprinzător al tuturor genelor unui organism, ar fi posibil să extrapolăm valorile observate în acel eșantion la populația ca întreg.

Rămîne faptul că, utilizîndu-se tehnicile mendeliene, este imposibil de a obține un eșantion cuprinzător al tuturor genelor dintr-un individ, deoarece analiza clasică genetică (implicînd încrucișări de indivizi ce manifestă diferite caractere) detectează numai acei loci care sînt VARIABILI (care au alele diferite). Deoarece nu există o cale de a detecta loci invariante fenotipic, a fost imposibil să se obțină, pînă de curînd, un eșantion de organisme în care să fie detectate toate genele existente

în structura sa genetică. Această dilemă a fost depășită de revoluția din biologia moleculară din ultimele două decade. Fiîndcă multe gene codifică pentru proteine, se poate deduce variația din cadrul materialului genetic din variația de la nivelul proteinelor produse de indivizii unei populații.

Dacă o proteină este variabilă înseamnă că gena care o specifică este, de asemenea, variabilă. Prin selecția unui număr de proteine care reprezintă un eșantion reprezentativ al genelor dintr-un organism este posibil să se estimeze numărul de alele dintr-o populație și frecvențele cu care ele apar.

Începînd de pe la 1950, biochimiiștii au știut să determine secvența de aminoacizi a proteinelor, dar această secvențiere cere mult timp (cîteva luni sau ani). Din fericire, există o tehnică simplă și anume, gel electroforeza, care permite studiul variației proteinelor cu investiții moderate de timp și de resurse. Începînd de pe la 1960, această tehnică a fost utilizată spre a estima variația genetică în numeroase populații naturale. În gel electroforeză țesutul extras din corpul indivizilor sau sîngele de la mai mulți indivizi este inserat într-un gel ce constă din amidon, polimerul sintetic acrilamida sau alte substanțe care oferă un matrix omogen. Cînd curentul electric trece prin gel, proteinele din țesut migrează cu o rată care este determinată primar de încărcătura electrică de pe aminoacizi ce constituie aceste proteine (deși dimensiunea și conformația proteinelor poate de asemenea influența migrația) (fig. 15). Electroforeza este așa de sensibilă că prin ea pot fi detectate proteine care diferă printr-un singur aminoacid din totalul de cîteva sute de aminoacizi, permițînd ca să fie decelată chiar substituția unui aminoacid cu un altul, asemenea substituție determinînd schimbarea încărcăturii totale electrice a moleculei proteinice.

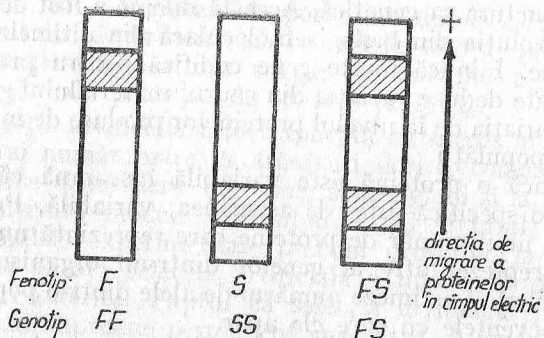


Fig. 15. Reprezentarea diagramatică a fenotipurilor electroforetice privind enzima esteraza-6 de la *Drosophila melanogaster* (F=fast=viteză rapidă de migrare S=slow=viteză redusă de migrare; FS=hibrid).

Proteinele produse de către diferiți indivizi într-o populație sînt comparate prin migrarea lor alăturată într-un gel pentru un anumit interval de timp. Pozițiile proteinelor după ce au migrat sînt determinate prin aplicarea unui colorant specific pentru proteina studiată sau o hidroliză enzimatică cu utilizarea enzimei specifice acelei proteine. Deoarece fiecare catenă de aminoacizi dintr-o proteină (unele proteine sînt monomeri avînd o singură catenă polipeptidică pe cînd altele sînt dimeri, trimeri, tetrameri avînd mai multe catene polipeptidice identice sau diferite) este produsul unei singure gene, această abordare permite cercetătorului să estimeze cîți loci dintr-o populație au alele multiple și cîți sînt invarianți. Spre a obține o imagine globală a variației în populațiile naturale sînt examinați de obicei circa 20 de loci. O măsură utilă a variației este heterozigotizarea: proporția medie de loci la care un

indivd din populație posedă două alele diferite (Aa; Bb; Cc etc.).

Tehnicile electroforetice au fost prima dată aplicate, spre a estima variația genetică în populațiile naturale, în anul 1966 cînd au fost publicate trei studii, unul despre om, celelalte două despre *Drosophila*. De atunci, au fost analizate numeroase populații și în fiecare an multe alele sînt luate în studiu. O analiză recentă a fost făcută la cril (*Euphanasia superba*), un organism asemănător creveților, care trăiește în apele din Antarctica și este sursa majoră de hrană a balenelor. Un număr total de 36 loci genici ce codifică diferite enzime au fost analizați la 126 indivizi. La 15 loci nu a fost detectată nici o variație, dar la fiecare din ceilalți 21 loci genici, 2,3 sau 4 produși genici alelici au fost identificați în populație. Cu alte cuvinte, circa 58% din locii acestei populații de cril prezintă două sau mai multe alele. În medie, fiecare individ a fost heterozigot la 5,8% din locii săi genici.

O mare cantitate de variație genetică a fost găsită în cele mai multe populații naturale studiate, incluzînd 125 specii de animale și 8 specii de plante. Printre animale, nevertebratele prezintă mai multă variație genetică față de vertebrate, deși există și unele excepții. Heterozigoția medie pentru nevertebrate este de 13,4%, pe cînd pentru vertebrate ea este de 6,6%. Heterozigoția pentru om este de 6,7%, apropiată deci de media vertebratelor. Plantele au o mare cantitate de variație genetică: heterozigotizarea medie determinată la opt specii a fost de 17%.

Aceste estimări au devenit chiar mai dramatice atunci cînd s-a luat în considerație faptul că electroforeza subestimează variația genetică. O cauză a subestimării este redundanța codului genetic: nu toate mutațiile reprezentate de substituțiile din ADN determină schimbări în secvența de aminoacizi a prote-

inelor deoarece acestea determină apariția de codoni omologi care specifică aminoacidul inițial. Mai mult, deoarece electroforeza face distincție între proteine care au compoziții diferite în aminoacizi prin migrarea lor diferențiată într-un câmp electric, dacă o mutație nu alterează proprietățile electrice ale moleculei, ea nu va putea fi detectată. De exemplu, dacă un aminoacid încărcat pozitiv (să zicem acidul glutamic) este înlocuit într-o proteină variantă de un alt aminoacid încărcat tot pozitiv (să spunem acidul aspartic), cele două proteine nu pot fi distinse pe criteriul electroforetic. Deși este clar că estimările variației în populațiile naturale obținute prin electroforeză sînt subestimate, gradul de subestimare nu este cunoscut încă. Mai multe laboratoare din lume încearcă acum să rezolve această problemă, astfel că variația genetică poate fi mai precis estimată.

În orice caz, dimensiunea variației observate în populațiile naturale este cu mult mai mare decît aceea prezisă de teoria darwinistă clasică. În loc să fie homoziгоți pentru o alelă dominantă la cei mai mulți loci, indivizii sînt heterozigoți la o mare proporție din loci. Acest fapt are consecințe importante, în special pentru animalele care se reproduc sexuat. Reproducerea sexuală implică fuziunea a două celule germinale (spermatozoidul și ovulul la animale, nucleul spermatic și oosfera la plante), fiecare posedînd numai un set de cromozomi (adică o garnitură haploidă $=n$), pe cînd celulele somatice sînt diploide deoarece au două seturi omoloage de cromozomi ($2n$). Celulele germinale se formează prin procesul meiozei sau diviziunii reducționale, în care complementul normal de cromozomi este redus la jumătate. În primul stadiu al meiozei doi cite doi cromozomi omologi, cite unul adus de spermatozoid, deci de origine paternă, celălalt adus de ovul, deci de origine

maternă, se împerechează (putînd efectua un schimb reciproc de segmente) (gene), realizînd recombinaarea prin crossing-over, după care pot segrega spre poli, în gameți diferiți, pe bază de hazard, probabilistic, adică indiferent de originea lor maternă sau paternă, realizînd astfel recombinaarea genetică intercromozomală.

Cromozomii repartizați în gameți sînt un mozaic al cromozomilor omologi paterni și materni și de aici rezultă că ei au o nouă combinație de alele, disjuncția independentă a perechilor de cromozomi asigurînd recombinaarea genetică intercromozomală. În al doilea stadiu al meiozei fiecare celulă se divide încă odată dînd patru celule germinale (fig. 16). În cursul diviziunii meiotice cromozomii omologi sînt deci randomizat asorțiți (grupați, distribuiți în gameți) astfel că rezultă un amestec de cromozomi de origine maternă și de origine paternă în fiecare gamet. Această distribuție a genelor prin recombinaare (care generează noi combinații de alele în genom prin recombinaare intercromozomală și prin crossing-over) nu alterează prin ea însăși frecvențele genice. Într-adevăr, așa cum a fost pentru prima oară independent postulat de către matematicianul englez G.H. Hardy și de către medicul german W. Weinberg în 1908, recombinaarea și asortarea randomizată nu determină vreo schimbare netă în frecvențele alelice dintr-o populație. Gameții (celulele sexuale) sînt formați prin meioză (diviziune reducțională) în care numărul de cromozomi se reduce de la $2n$ (dublu sau diploid), cîți sînt în celulele somatice, la jumătate sau haploid (n), în gameți. În cursul meiozei cromozomii omologi (asociați intim pe toată lungimea lor sub formă de bivalenți) schimbă reciproc segmente echivalente pe care se află gene corespunzătoare, rezultînd în gameți cromozomi recombițați cu gene atît de la mamă cît și de la tată (recombinaare intracromo-

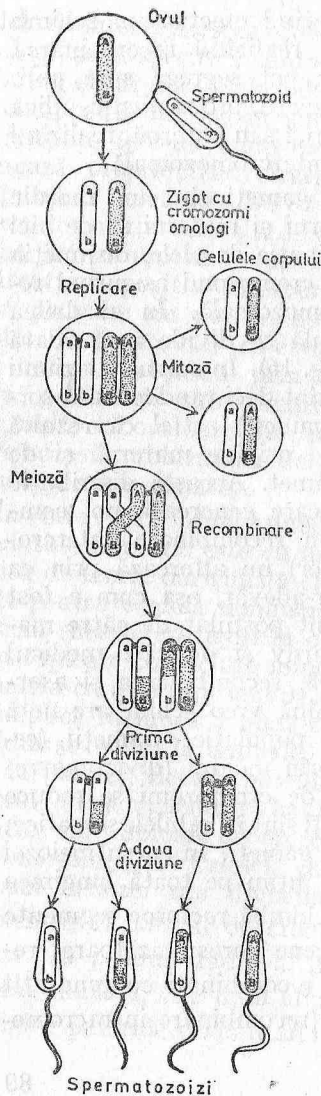


Fig. 16. Recombinarea genetică din cursul reproducerii sexuate

zonală sau crossing-over). Mai mult, distribuția cromozomilor de origine maternă și de origine paternă de la nivelul bivalenților se realizează randomizat (probabilistic, independent unii de alții), în gameți, astfel că în aceștia se realizează diferite combinații de cromozomi de origine paternă și maternă și deci noi constelații de gene (recombinație intercromozomală sau disjuncție independentă a perechilor de cromozomi). Se realizează astfel noi combinații de alele. Cu cât heterozigotia indivizilor ce se încrucișează este mai mare cu atât este mai mare numărul de combinații diferite de alele și deci cu atât mai diferite vor fi din punct de vedere genetic diviziile descendente. Meioza nu schimbă frecvența genelor, dar oferă selecției noi combinații de alele în fiecare generație. În absența selecției, frecvențele genice vor rămâne constante de la o generație la alta, aceasta fiind o situație ipotetică care s-a numit echilibrul Hardy-Weinberg. Efectul recombinării și asortării randomizate este numai acela de a reamesteca genele existente într-o populație, astfel că noi combinații de alele sunt expuse selecției în fiecare generație. Reproducerea sexuată generează ca urmare o mare cantitate de diversitate genetică, crescând enorm posibilitățile pentru evoluție și înarmează populația cu adaptabilitate la un mediu schimbător, cu mult mai bine decât o realizează speciile cu reproducere asexuată. Poate din această cauză sexualitatea este virtual universală în lumea vie, cu excepția unor organisme precum bacteriile care se reproduc rapid, existând în număr mare, astfel că pot încorpora mutații în perioade scurte de timp. Dar și aici variația este asigurată și prin recombinație, pe calea unor mecanisme specifice ce țin de parasexualitate cum ar fi conjugarea bacteriană și sex-ducția, prin transformarea bacteriană, prin trans-

ducție ca și prin intermediul elementelor genetice transpozabile (gene săritoare).

Este clar că, cu cât este mai mare heterozigotia în divizilor într-o populație ce se reproduce sexual, cu atât mai mare va fi numărul de combinații posibile de alele în celulele germinale și de aici la nivelul progenerii potențiale. Dacă considerăm omul cu o heterozigotie medie de 6,7% și dacă admitem că există 100 000 loci genici la om, un individ uman ar fi heterozigot pentru circa 6 700 loci genici. Un asemenea individ ar produce potențial 2^{6700} , respectiv 10^{2017} , celule germinale diferite, ceea ce reprezintă un număr pe de parte mai mare decât numărul de atomi din Universul cunoscut, număr care este în mare estimat a fi 10^{80} . Evident, un asemenea număr de celule germinale nu va fi vreodată produs de vreun individ, nici chiar de toți oamenii. Rezultă că nu au fost vreodată, în istoria existenței speciei umane, doi indivizi umani care să fie identici genetic, cu excepția gemenilor monozigotici. Aceasta este baza genetică a individualității umane, a unicității fiecărui individ uman. Același lucru se poate spune despre oricare organism ce se reproduce pe cale sexuală.

Pare de aici clar că, contrar concepției lui Darwin, cea mai mare parte a variației genetice din populație derivă nu din mutațiile noi ce apar în fiecare generație ci din reamestecarea, reordonarea prin recombinare a mutațiile anterior acumulate. Deși mutația este o sursă primară de noutate, ea este ultima sursă a întregii variații genetice, reprezentând un eveniment relativ rar, oferind în momentul apariției sale o mică cantitate de alele noi, în rezervorul mult mai mare de variație genetică depozitată de-a lungul existenței speciei. Într-adevăr, recombinarea singură este suficientă să facă ca populația să-și expună variația sa ascunsă de multe

generații, fără a fi necesar un adaos genetic nou prin mutație.

Se poate trage concluzia că numărul mare de alele sînt depozitate în populații chiar dacă acestea nu oferă adaptare maximă pentru acel timp și acel spațiu în care există populația la un moment dat; în schimb, ele sînt menținute cu frecvență scăzută în stare heterozigotă pînă cînd mediul se schimbă și ele devin rapid adaptative, moment în care frecvența lor crește gradat sub influența selecției naturale pînă ce devin numeric dominante în populație. Dar cum păstrează populațiile naturale marile rezervoare de variație genetică necesară spre a răspunde la un mediu schimbător? Cînd o alelă este local mai adaptată decât alta, oricine se așteaptă ca selecția naturală să elimine treptat alelele mai puțin avantajoase în favoarea celor mai avantajoase pînă ce fiecare locus devine homozigot. De aici, persistența alelelor local dezavantajoase într-o populație poate fi explicată numai prin mecanismele postulate care mențin activ diversitatea în ciuda forțelor selective ce tind să le elimine. Acesta este prețul pe care o specie îl plătește pentru a evolua, păstrînd în structura sa genetică un balast genic sau o încărcătură genică, o povară genetică, pentru eventualitatea unor schimbări ulterioare ale mediului, moment în care poate scoate din rezerva sa de gene pe acelea care înainte fuseseră dezavantajoase sau neutrale, dar acum se dovedesc a conferi avantaj selectiv. Unul din asemenea mecanisme este *superioritatea heterozigotului*. Dacă heterozigotul Aa supraviețuiește sau se reproduce mai bine decât oriicare homozigot AA sau aa, atunci niciuna dintre alele nu va putea elimina pe cealaltă. Cel mai clar exemplu al acestui mecanism este anemia falciformă sau drepanocitoza, o maladie ereditară cu eritrocite în formă de seceră. Această maladie umană, frecventă în Africa tropicală și Orientul Mijlociu, este rezultatul

acțiunii unei alele care dă naștere unei forme varianta a hemoglobinei, proteina transportoare de oxigen din eritrocite — celulele roșii ale singelui. Studii biochimice au arătat că în cele din urmă, anemia falciformă este determinată de substituția unui aminoacid cu altul, respectiv înlocuirea acidului glutamic cu valina la poziția a 6-a a catenei β , cele patru catene (2α și 2β) ale hemoglobinei având circa 600 aminoacizi. Hemoglobina anormală poate fi deosebită de cea normală prin electroforeză. Deci, o schimbare minoră în structura hemoglobinei varianta are efecte catastrofale, cauzând ca moleculele de hemoglobină din interiorul eritrocitelor să formeze prin asociere anormală catene lungi. Ca urmare, celulele colapsează, luând formă de seceră, ceea ce duce de regulă la un sfârșit fatal, înainte de vârsta reproducerii, dacă individul este homozigot.

Deoarece alela pentru celulele falciforme este evident dezavantajoasă, se pune întrebarea de ce ea persistă în populația umană din Africa tropicală cu frecvență mare, de ordinul a 30%? S-a dovedit că indivizii care sînt heterozigoți pentru caracterul de anemie falciformă sînt protejați față de cea mai letală formă de malarie, pe cînd homozigoții normali nu sînt. De aici rezultă că individul heterozigot este clar superior față de cei homozigoți fie normali, fie afectați: el este protejat față de malarie și nu suferă de anemie falciformă deoarece, pe lângă hemoglobina HbS anormală care are în locul acidului glutamic, valina, în poziția a 6-a a catenei β și pe care eritrocitele falciforme o sintetizează în proporție de 40%, el are și o hemoglobină normală HbA în proporție de 60%, iar acest amestec de hemoglobină HbS și HbA nu permite dezvoltarea lui *Plasmodium falciparum*, agentul patogen al malariei. Ca rezultat, heterozigoții supraviețuiesc și se reproduc pro-

ferențial și alela pentru anemia falciformă este astfel menținută cu frecvență mare în populație.

Selecția poate de asemenea acționa direct spre a menține alelele multiple în populație. Dacă arealul speciei cuprinde numeroase medii diferite, selecția naturală va diversifica genofondul astfel încît numeroase alele vor fi optim adaptate la submedii diferite. Într-adevăr, cercetări recente au arătat că enzime varianta (codificate de alele diferite) pot diferi în eficiența lor catalitică, în sensibilitatea lor la temperatură, aciditate sau alcalinitate și răspunsul lor la alți factori de mediu, astfel că fac obiectul selecției naturale. De exemplu, unele variante ale enzimei alcooldehidrogenazei în populațiile de *Drosophila melanogaster* sînt mult mai rezistente la căldură față de altele: variantele termorezistente sînt mai comune în populațiile de drosofilă din mediile mai calde față de mediile mai răcoroase. Această descoperire aduce o dovadă puternică după care alelele multiple pot fi menținute la unii loci prin „selecția diversificatoare” în populațiile care trăiesc în medii neuniforme, heterogene. Indivizii care sînt heterozigoți la un anumit număr de loci sînt de asemenea, de obicei, mai puternici și se reproduc cu mai mare succes decît indivizii homozigoți la un număr mare de loci. Fenomenul acesta se numește *vigoare hibridă* sau *heterozis*. Probabil, producerea de proteine și enzime ușor diferite de către heterozigot îl face capabil pe acesta să se adapteze la condiții de mediu mai diferite sau să poată exploata habitatele marginale. Un alt mecanism prin care alelele multiple pot fi menținute în populație este selecția dependentă de frecvență în care fitness-urile a două alele nu sînt constante ci se schimbă odată cu frecvența lor. Dacă o alelă este mai puțin avantajoasă decît alta, aceasta din urmă va avea o frecvență mare. Dacă alela inițial neavanta-

joasă dobîndește avantaj, frecvența ei va avea tendința de a crește și apoi de a se stabili la un anumit nivel, pe cînd frecvența alelei inițial avantajoasă se reduce.

Este posibil ca o oarecare variație observată în proteine să reprezinte schimbări insignifiante la nivel funcțional și care nu alterează supraviețuirea sau succesul reproductiv al organismului. Asemenea mutații ar fi deci neutre selectiv. De exemplu, deși unele enzime variante, cum sînt variantele alcool dehidrogenazel, au fost găsite a prezenta diferite caracteristici funcționale, altele nu pot avea asemenea diferite caracteristici funcționale. Dacă acesta este cazul, puținele gene variante care fac obiectul selecției naturale ar putea fi distribuite de-a lungul cromozomului, împreună cu alte gene variante care sînt neutre selectiv. Deși unele din alele ar fi supuse selecției, majoritatea vor fi purtate de-a lungul generațiilor fără a fi testate de către aceasta. Măsura în care evoluția, în particular la nivel molecular, nu face obiectul selecției, este o problemă continuu dezbătută de biologii evoluționiști, dar insuficient elucidată.

O altă controversă apărută ca urmare a descoperirii unei mari variații în populații este problema încărcăturii sau balastului genetic. Dacă un număr mare de alele care conferă o mai redusă adaptabilitate este menținut în populație prin superioritatea heterozigotului, va exista o foarte mare probabilitate ca la fiecare generație un zigot să fie homozigot la unul sau mai mulți loci pentru o alelă dezavantajoasă. Ca rezultat este de așteptat să apară un număr mare de zigoți mai puțin adaptați care vor sta la baza unei explozii de mortalitate și infertilitate, prea mare pentru a putea fi suportate de populație. Dar trebuie să ne reamintim că fiecare locus nu este obiect separat de acțiune a selecției, izolat de ceilalți, astfel că mii de procese selective se vor însuma

ca și cînd ele au fost evenimente individuale. Întregul organism al individului, deci nu locusul cromozomal în sine este supus selecției, alelele la diferiți loci interacționînd pe căi complexe spre a da produsul final. Deoarece alelele sînt mai probabil a fi testate ca membri ai grupurilor decît ca unități izolate, costul menținerii variației într-o populație este realmente cu mult mai scăzut decît s-a crezut la început.

În orice caz, nu poate fi nici un dubiu că marea cantitate de variație genetică în populațiile naturale oferă ample posibilități pentru desfășurarea evoluției. De aici, rezultă că nu este surprinzător că oricînd apare în fapt o modificare a mediului—o schimbare de climă, introducerea unui nou prădător sau competitor, poluarea datorată omului etc., populațiile sînt de obicei capabile să se adapteze rapid la aceasta.

Un exemplu dramatic, de dată recentă, de asemenea adaptare este evoluția speciilor de insecte la rezistența față de pesticide. Istoria este totdeauna aceeași: cînd este introdus un nou insecticid, o cantitate relativ mică este suficientă spre a realiza un control satisfăcător al insectei dăunătoare. După o perioadă de timp însă, concentrația insecticidului trebuie să crească pînă ce aceasta devine total inefficientă sau inacceptabilă practic din punct de vedere economic. Rezistența insectelor la pesticide a fost prima dată raportată în 1947 pentru muscă (*Musca domestica*), referindu-se la rezistența acesteia la DDT. De atunci s-a raportat rezistența la unul sau mai multe pesticide la cel puțin 225 specii de insecte și alte artropode. Variantele genetice cerute pentru rezistența la cele mai diverse tipuri de pesticide au fost aparent prezente *ab initio* în oricare dintre populațiile expuse la acești compuși chimici artificiali. Pesticidul, ca agent de mediu selectiv, nu a făcut decît să le scoată în evidență, să le aducă pe scena evoluției.

7. MUTAȚIILE—SURSA PRIMARĂ A VARIABILITĂȚII LUMII VII

Gama mutațiilor genice este foarte mare. Unele afectează cadrul de citire al mesajului genetic numindu-se mutații frameshift, mutațiile fiind de sens greșit, de același sens sau silențioase și mutații nonsens (vezi fig. 12, 13) etc. Selecția naturală admite și „promovează” unele dintre aceste mutații, dar „interzice” promovarea în populație a altora. Printre mutațiile interzise apar mutațiile care afectează genele ARNt sau mutațiile care afectează genele structurale ce controlează funcțiile vitale ale organismului. Printre mutațiile interzise, Ohno (1970) le consideră și pe cele care sînt implicate în maladiile ereditare umane. Mutațiile tolerate de selecția naturală sînt mutațiile neutre și cele care conferă avantaje selective (mutații avantajoase) ele în special constituind un punct de plecare în speciație, potrivit concepției neodarwiniste.

Alături de mutațiile punctiforme sau mutațiile genice, ca factor al evoluției, aducînd potențialități genice cu totul noi, apar remanierele cromozomale. Cele mai importante mutații cromozomale pentru evoluție sînt duplicațiile, acestea putînd fi duplicații de gene, de segmente cromozomale, de cromozomi întregi (aneuploidia) sau de genom (poliploidia).

Remanierele cromozomale determină diversitatea genetică și citogenetică a populației unei specii ce se manifestă sub forma polimorfismului cromozomal sau genetic care constituie o bază reală pentru speciație, respectiv evoluție. Acestea presupun fie schimbări numerice cromozomale (mutație genomică în cazul poliploidiei), pseudopoliploidia (modificarea numărului de cromozomi prin fuziune centrică, dar păstrarea ace-

leiași cantități de ADN), aneuploidia etc., sau schimbări structurale cromozomale (aberații cromozomale). Restructurările cromozomale au jucat un rol important în evoluția cariotipului, respectiv în speciație. Inversiile au jucat un rol foarte important în evoluție, pe calea lor formîndu-se serii întregi de specii. Anumite inversii au condiționat apariția unor forme strict specializate pentru nișe ecologice particulare. Inversiile reprezintă un mecanism foarte puternic al barierelor de reproducere.

Genotipurile cu inversie pot constitui un material incipient pentru speciație. Zona inversată (ABCGFED-IHIJK) de pe cromozom, nestînd față în față cu zona în care genele sînt normal înșiruite (ABCDEFGHIIJK), nu mai este supusă, în cazul heterozigoților, procesului de crossing-over, ceea ce determină o mare stabilitate de transmitere în cadrul populației diferențiată în sinul populației inițiale. Genele cuprinse pe porțiunea inversată se transmit în bloc, ca o genă enormă, unică, constituind o *supergenă*. Individul purtător de inversii prezintă caracteristici noi care pot să-i confere o mai mare capacitate de adaptare, mărind polimorfismul populațional.

Fuziunile centrice de tip robertsonian, reprezentînd o formă specială de translocăție, specifică lumii animale, au jucat un rol foarte important în evoluția unor insecte, reptile și mai ales mamifere, la care au reprezentat principala cale de evoluție. Ele au la bază existența unei cantități mari de heterocromatină centromerică, constitutivă care, prin tendința sa accentuată de fragmentare, permite pe de o parte fisiunea centrii căprin care, dintr-un cromozom metacentric, bunăoară, rezultă doi cromozomi acrocentrici egali (e vorba de o clivare anormală, transversală a centromerului), iar pe de alta, fuziunea centrică în urma căreia

din unirea la nivelul centromerilor a doi cromozomi acrocentrici de dimensiune egală, rezultă un cromozom metacentric. Cel mai cunoscut exemplu de specii care au derivat printr-un asemenea mecanism robertsonian de fisiune-fuziune centrică îl reprezintă seria robertsoniană de specii de drosofilă care, pornind de la un tip inițial (*Drosophila virilis*) cu $2n=12$, au dat prin fuziune specii cu $2n=10$ (*D. texana*, *D. americana*, *D. littoralis*); toate aceste specii constituie o serie robertsoniană având număr diferit de cromozomi, dar aceeași cantitatea de ADN și același număr fundamental (N) de brațe cromozomale reprezentând numărul total de brațe cromozomale. La plante există o serie robertsoniană rezultată prin fuziune centrică realizată la o specie inițială de *Lycaris sanguinea* ($2n=22$ cromozomi acrocentrici). În cadrul seriei există specii cu 16, 14, 12 cromozomi acrocentrici și metacentrici.

Translocațiile au jucat, alături de mutațiile genice, un rol important și în evoluția plantelor. Astfel, s-a stabilit că speciile de secară precum *Secale cereale*, *S. vavilovii* și *S. africanum* au derivat pe această cale din *Secale montanum*. Analiza modelelor de bandare a cromozomilor metafazici a arătat că *S. montanum* este separată de *S. vavilovii* și *S. africanum* prin câte o translocație fiecare, iar *S. cereale* este separată de ultimele două specii prin două translocații. *S. montanum* și *S. africanum* sunt separate prin trei translocații. Și la bob (*Vicia sativa*) există o serie robertsoniană.

Populații de ceapă (*Allium cepa*) conțin forme în care toți cromozomii complementului sunt alterați structural prin translocații.

La *Aloë barbadensis* s-a găsit un mozaic de inter-schimb în care între doi cromozomi lungi ai complementului apare translocația numai în meristemele radiculare

și la unele flori, pe când toate celelalte părți ale plantei sînt normale cromozomal.

O situație citogenetică interesantă apare la speciile de visc (*Viscum*) caracterizate prin heterozigoție permanentă de translocație, asemănătoare celei de la luminică (*Oenothera*). Plantele masculine de *Viscum cruciatum* din Israel au 6 bivalenți și o configurație de 8 cromozomi în metafaza I, pe când plantele femele au 10 bivalenți. *Viscum album* din Europa, California și Japonia prezintă configurații meiotice de 4, 6 și 8 cromozomi, atît la plantele masculine cit și la cele femele.

Translocații au fost descrise și la mazăre (*Pisum*), la *Clarkia*, la ciunăfaie (*Datura*), ca și la *Rheo*, *Campanula* și mai ales la *Oenothera* (fig. 17: Complexul α se transmite pe linie maternă, pe când complexul β pe linie paternă. Viabilitatea diferențiată și vigoarea grăunciorilor de polen determină succesul lor în competiția pentru fecundare—fenomen numit *certation* sau competiție genetică (din Rédei, 1982)]. *Oenothera* se află în natură ca linii autogame, fiecare avînd un fenotip caracteristic. *Oe. lamarckiana* este heterozigotă pentru o singură pereche de gene (*Velans-Gaudens*). Cînd prin autofecundare se produc homozigoți (*Velans-Velans* sau *Gaudens-Gaudens*) aceștia sînt letali. Ca și

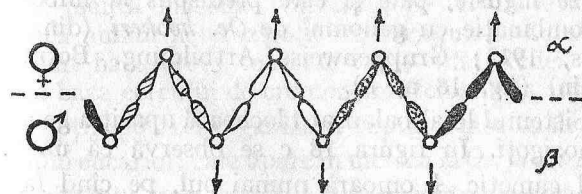


Fig. 17. Distribuția alternativă a complexului cvadrivalent în anafază la *Oenothera*.

Viscum, *Oe. lamarckiana* apare ca un heterozigot permanent, ca un sistem letal balansat. Acest sistem letal balansat păstrează permanența heterozigotiei în populația naturală de *Oe. lamarckiana*. *Oenothera* are 14 cromozomi. În meioză, la *Oe. lamarckiana* se formează un cerc închis din 14 cromozomi sinapșați cap-la-cap. În Anafaza I cromozomii adiacenți din cerc merg spre poli opuși ai fusului de diviziune, astfel că la începutul separării, cromozomii capătă un aranjament de zigzag. Cromozomii materni alternează în cadrul cercului cu cei paterni, astfel că în anafaza primei diviziuni meiotice toți cromozomii de origine maternă migrează spre un pol și toți cei de origine paternă migrează spre polul opus. Deoarece crossing-over-ul este rar la această specie, gameții produși de plantă sînt identici cu cei ai părinților care s-au unit spre a produce acea plantă. Toate genele derivate din genomul matern sînt complet linkate, tot astfel cum sînt cele derivate din genomul patern. Din această cauză, o linie de *Oenothera lamarckiana* se comportă ca și cînd ar fi compusă din două complexe genice, *Gaudens* și *Velans*, *Oe. hookeri* nu prezintă translocații. Descendența lor este asemănătoare celei ce rezultă dintr-un test-cross: 1. *Gaudens* și 1 *Velans* hibridi. *Gaudens* („fericit” în latină) este viguros și de culoare verde închis; *Velans* („nefericit”) în latină deoarece conține gene dăunătoare, semidominante) are frunze înguste, pale și este predispus la îmbolnăviri în combinație cu genomul de *Oe. hookeri* (din H. de Vries, 1913; Gruppenweise Artbildung. Borntrager, Berlin) (fig. 18 a, b).

Sistemul letal balansat blochează apariția genomilor homozigoți. În figura 18 c se observă că un factor letal gametic *A* omoară numai oul, pe cînd factorul letal gametic *B* afectează numai polenul sau spermata. Ca urmare, numai planta femelă transmite pe *B* și

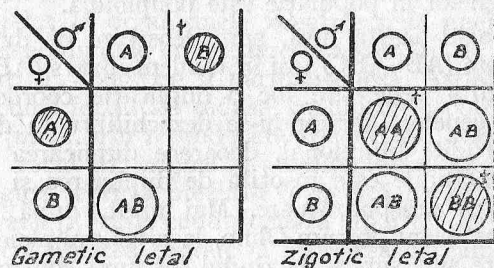
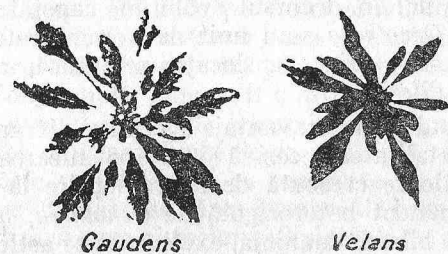


Fig. 18. Hibridi gemeni la *Oenothera lamarckiana* (femelă) și *Oe. hookeri* (mascul), (a, b) și reprezentarea diagramatică a letalității gametice și zigotice.

numai planta masculă transmite pe *A*. În letalitatea zigotică numai heterozigoții supraviețuiesc. Celulele letale sînt hașurate și marcate cu + (din Rédei, 1983).

La baza cercului de cromozomi (folosite ca argument de adepții ipotezei organizării supracromozomale a genomului eucariot) care apare în meioza la *Oe. lamarckiana* stă existența unei condiții heterozigote de șase translocații reciproce, implicînd toți cei 7 cromozomi ai setului haploid. Dar cele șase translocații nu sînt aceleași

la toate liniile: în decursul evoluției, capetele cromozomilor de *Oenothera* s-au unit de nenumărate ori, în moduri diferite, prin translocatie reciprocă, rezultând combinații diferite.

Combinând trei dezavantaje evolutive — translocatie reciprocă, letalitatea recesivă și autopolenizarea — a rezultat o valoare crescută de supraviețuire la această specie permanent heterozigotă de *Oenothera*, conferindu-i vigoare hibridă maximă, explicându-se astfel marea sa răspindire în toată emisfera boreală.

Un alt mecanism mutațional care modifică frecvența genelor în populație este poliploidia.

În cazul acesta însă, spre deosebire de duplicație în tandem (ABCABC) sau în tandem invers (ABCCBA) a anumitor gene, are loc o duplicație coordonată a tuturor genelor, necreindu-se dezechilibru în doza genelor înrudite funcțional, deoarece duplicarea fiecărei gene structurale este însoțită de duplicarea și a genei reglatoare corespunzătoare. Mai mult, după părerea unor geneticieni precum Ohno, la nivel poliploid genele reglatoare sînt supuse la rîndul lor unui control suplimentar, respectiv unei superrepresii care ar putea reprezenta cauza letalității zigotului tetraploid de la mamifere. Evitarea unei asemenea superrepresii poate fi realizată prin diversificarea funcțională simultană a unei perechi de gene reglatoare duplicate și a unei perechi de gene structurale ce ar determina diploidizarea poliploizilor. Poliploidia condiționează formarea de asociații multiple de cromozomi în meioză și de aici o creștere a probabilității de repartizare neechilibrată a cromozomilor în gameți, însoțită de formarea de gameți aneuploizi și totodată de reducerea fertilității.

În cursul evoluției au fost elaborate mecanisme genetice care împiedică asocierea în meioză de cromozomi cu homologie parțială, adică homeologie, așa cum

cazul genei Ph a de pe cromozomul 5B de la grîul comun (*Triticum aestivum*) sau mecanisme de diferențiere structural-funcțională prin care heterozigotia structural-funcțională, cum ar fi o inversie pericentrică, scindează grupul inițial de lincaj în două grupe separate, și astfel anulează homeologia multiplă, făcînd ca organismele poliploide să se comporte în meioză ca organisme diploide, adică cu formare de bivalenți. Ritmul diploidizării organismelor poliploide este accelerat prin procesul eliminării de cromozomi și apariției astfel a organismelor aneuploide. Modificările în doza genelor structurale determină o reducere a fertilității, ceea ce s-a corelat la organismele vegetale și la unele din organismele animale cu creșterea capacității de înmulțire vegetativă, apomixie și partenogeneză. Astfel, în condițiile unei fertilități reduse, organismele poliploide supraviețuiesc prin reproducere vegetativă. Formele poliploide vechi ca origine și-au diploidizat meioza. Cele de origine recentă prezintă o meioză cu realizarea de multivalenti, care condiționează apariția de anomalii meiotice. Acestea conduc la formarea de gameți aneuploizi ce prezintă o vitalitate mai scăzută.

Cele două mecanisme de duplicație, duplicația în tandem și duplicația prin poliploidie se completează reciproc, reprezentînd în concepția actuală forța majoră a evoluției.

Pe de altă parte, poliploidia reduce mult șansa stabilizării mutațiilor recesive, mărind totodată diferențele dintre caracterele aflate sub control poligenic, reducînd efectele segregării genetice (raportul dintre caracterul dominant și cel recesiv nu mai este 3 : 1 ci de 35 : 1). Poliploidia apare ca o forță stabilizatoare, conservativă a evoluției, limitele variabilității tetraploizilor, bunăoară, fiind mai mici decît cele ale diploizilor, cu excepția creșterii habitusului.

Poliploidia a fost remarcată la nevertebrate, dar și la vertebrate precum unii pești, amfibieni din familia *Ceratophryidae* și chiar la unele vertebrate superioare. La om și alte mamifere poliploidia este o condiție letală, embrionii poliploizi fiind eliminați prematur.

Cel mai important rol în evoluție l-a jucat poliploidia în cadrul evoluției speciilor vegetale. La acestea, poliploidia a determinat creșterea adaptabilității care a avut drept consecință ocuparea de noi areale în zona Cercului Polar de Nord, adesea cu condiții dintre cele mai vitrege, aici circa 97% dintre speciile vegetale fiind poliploide. În general genurile cu specii poliploide cuprind un număr mult mai mare de specii, comparativ cu genurile cu specii diploide.

Am văzut că o cale pe care complementul cromozomal al unui organism poate crește rapid este poliploidia—o multiplicare a numărului de bază de cromozomi (numărul de cromozomi din gameți la speciile tipic diploide) de la o generație la următoarea cu producerea de descendenți care sînt izolați reproductiv de generația parentală—ducînd în cele din urmă la apariția de specii noi (evoluție cataclismică cum a numit-o G. Ledyard Stebbins). Circa 47% dintre Angiosperme sînt poliploide, incluzînd plante cultivate precum cartoful, căpșunul și grîul etc. Dar poliploidia nu explică originea genelor noi, ea fiind doar un mecanism de multiplicare a unor gene deja existente. După cum vom vedea, apariția de gene noi se face prin duplicație genică.

Poliploidia a jucat însă un rol important în apariția de noi specii la plante. Formele tetraploide ($2n=4x$), de la apariția lor, sînt izolate reproductiv de formele diploide ($2n=2x$) din care derivă, deoarece descendența lor triploidă ($2n=3x$) este aproape complet sterilă,

reproducîndu-se numai vegetativ, așa cum este cazul bananierului, căpșunului, salciei etc. La plante, multe specii au derivat însă pe această cale.

La animale, lipsite de capacitatea de autofecundare și prezentînd complicate sisteme de determinism cromozomal al sexelor, care nu pot fi funcționale în celulele tetraploide, evoluția prin poliploidie a fost restrictivă. Salmonidele însă, dintre pești, apar a fi în întregime tetraploide. Determinismul sexelor la pești este genic, nu cromozomal, astfel că duplicația prin poliploidie a fost compatibilă cu reproducerea sexuală. La peștii salmonizi, divergența apare a fi minimă, cele mai multe secvențe ADN și funcții genice rămînînd probabil duplicate.

Poliploidia este un caz extrem de duplicație genică. După cum am văzut ea a operat preferențial la plante, dar și la unele animale inferioare. Broaștele din genul *Odontophrynus* au specii cu $2n=22$ (*O. cultripes*) și specii cu $2n=44$ (*O. americana*). Există și specii octoploide precum *Ceratophrys dorsata* ($2n=104$). Poliploidia este cunoscută și la pești. În timp ce la mamifere există trei gene pentru catenele A, B și C ale enzimei lactatdehidrogenaza, la somon și păstrăv există 6 asemenea gene (A, A'; B, B' și C, C'). La vertebratele superioare poliploidia ancestorilor a condiționat apariția de noi copii ale aceleiași gene, dar în cursul evoluției spre vertebratele superioare, aceste copii genice au suferit diferențierea, devenind gene noi.

Speciile tetraploide ale insectelor au evitat dificultatea reproducerii sexuate, instaurînd partenogeneza diploidă. Rezultă că variația numărului de cromozomi prin poliploidie, aneuploidie și pseudoaneuploidie a stat la baza speciației în cadrul celor mai multe genuri de plante, dar mai puțin la animale.

După cele mai multe date ale citogeneticii moderne, remanierele cromozomale reprezentate prin translocatii, duplicatii și inversii au constituit cei mai importanți factori ai inițierii procesului speciației, deoarece ei pot condiționa realizarea izolării reproductive a indivizilor la care au apărut asemenea rearanjamente cromozomale de restul populației.

Interesantă este și originea și evoluția spiței umane având la bază remanieri cromozomale de tipul translocatiei robertsoniene (fuziune centrică). Maimuțele actuale cele mai apropiate omului, încadrate în familia *Pongidae* (cimpanzeul, gorila și orangutanul) au 48 de cromozomi, pe când specia umană *Homo sapiens* are 46 de cromozomi. Deducția se impune cu forța logicii: din strămoșul comun al maimuțelor antropomorfe și al omului a derivat specia umană în urma unei translocatii reprezentate de fuzionarea a doi cromozomi, apărută acum circa 23—30 milioane de ani. Această remanieră cromozomală a generat un ritm extrem de rapid al evoluției care a făcut ca în circa 1—2 milioane de generații să se contureze specia umană cu atributele sale actuale. Sensul evolutiv cel mai caracteristici a fost poziția erectă, mersul biped și mai ales creșterea volumului creierului (cerebralizarea). Astfel, în ultimele 300 000 de generații, adică din momentul apariției australopitecilor, volumul craniului s-a triplat.

Cariotipul uman prezintă frapante similitudini cu acela ale cimpanzeului. Prima pereche de cromozomi este identică la om și cimpanzeu, cu singura excepție că la cromozomul uman apare o constricție secundară submetacentrică apărută în cursul evoluției speciei umane. Perechea a doua de cromozomi umani a apărut în urma unei fuziuni centrice dintre cromozomi acrocentrici, care au rămas ca atare la cimpanzeu. Perechea a treia este identică la cimpanzeu și om. În perechea

a 4-a și a 5-a a apărut la om o inversie pericentrică. Tot inversie pericentrică au suferit și cromozomii umani din perechile 12, 17 și 18, iar cromozomul 9 a suferit pe lângă o inversiune pericentrică și o mică deleție (pierdere). Cromozomii din perechile 7, 8, 10 și 11 sînt aparent similari la cimpanzeu și om. Cromozomii din perechile 6, 9, 21 ca și cromozomul X au rămas neschimbați la maimuțele antropomorfe și la om. Cromozomul X se pare că a fost cel mai conservativ, el rămînînd neschimbat de-a lungul întregii evoluții a pongidelor și a omului și datorită acestui fapt el poartă același gene la aceste specii diferite.

Genele pentru ARNr la om sînt localizate în regiunile organizator nucleolare ale cromozomilor 13, 14, 15, 21 și 22 (existența mai multor cromozomi organizatori nucleolari nu reprezintă, așa cum susțin unii autori, un argument că strămoșul omului ar fi la origine un poliploid, ci mai curînd este un mijloc specific de a realiza amplificarea genelor ribozomale în cadrul acestor primat). Și la cimpanzeu există tot 5 cromozomi organizatori nucleolari, dar ei sînt cromozomi 14, 15, 17, 22 și 23. Avînd în vedere remanierele cromozomale survenite, am putea considera că de fapt localizarea genelor ARNr a rămas aceeași la cimpanzeu și la om.

Translocatia (fuziunea centrică), spre a se fixa, a implicat incestul: unicul cuplu cu 47 de cromozomi a dat o descendență segregantă cu 47, 48 și 46 de cromozomi. Aceasta din urmă s-a dovedit mai avantajată în lupta pentru existență, impunîndu-se pe arena evoluției și constituindu-se în spița umană, formele intermediare fiind eliminate ca experiențe nereușite ale evoluției. Spița umană a evoluat paralel cu maimuțele antropoide prin mecanisme genetice de duplicație, inversie, translocatie etc.

Sensul evolutiv cel mai pregnant pentru spița umană a fost legat de creșterea capacității cutiei craniene din

care au decurs toate deosebirile majore dintre om și cimpanzeu de pildă, dar păstrînd în același timp asemănări frapante a căror amploare este dată de faptul că 99% din aminoacizi sînt identici în polipeptidele omului și ale cimpanzeului. Hibridarea ADN uman-ADN de cimpanzeu relevă o deosebire extrem de mică, de numai 1,1%. Distanța filogenetică dintre om și cimpanzeu este doar de 25—50 de ori mai mare decît aceea dintre diferitele rase umane.

Remanierile cromozomale constituie izvorul izolării reproductive. După J. de Grouchy (1973) și L. Lönntrup (1979), deși destul de rare și cel mai adesea dăunătoare, remanierile cromozomale pot da naștere dintr-o dată la un nou taxon de ordin superior, la o nouă linie evolutivă. Dar cei mai mulți evoluționiști consideră că remanierile cromozomale sînt necesare, dar nu totdeauna și suficiente spre a da naștere unei specii noi dintr-una preexistentă. Este cerută intervenția altor mecanisme care să adîncească izolarea și să creeze diferențe calitative și chiar cantitative. Pentru realizarea diferențelor cantitative duplicația genică se pare că a fost cea mai eficientă. Dogma centrală a neodarwinismului este *adaptarea* speciilor la mediul lor de viață. Formarea de noi specii este consecința modificărilor de mediu care determină selecționarea anumitor variante de caractere genetice ale speciei inițiale. După neodarwiniști, precum Wright, Haldane și Fischer, selecția naturală este o forță creatoare care transformă mutațiile genetice succesive în specii noi. După paleontologul american G. Simpson selecția naturală creează variație genetică. R.A. Fischer a descris [selecția ca un mecanism pentru generarea unui grad înalt de improbabilitate, adică de variabilitate.

Ohno (1970) consideră însă că modificările aduse speciei de selecția naturală sau artificială sînt urmarea

trierii alelelor, nu a apariției de alele noi, care să permită speciei să treacă dincolo de limitele sale. Inovațiile apărute în evoluția viețuitoarelor precum apariția formelor pluricelulare, apariția planului de organizare anatomică a vertebratelor, apariția de inovații de nivel molecular la vertebrate cum ar fi hemoglobinele și imunoglobulinele total diferite de ale nevertebratelor, apoi a mielinei, inexistentă la nevertebrate, reprezintă variații ereditare cu mult mai importante decît simplele mutații care nu sînt altceva decît o gamă de alele pentru fiecare caracter observabil. Existența de gene alele permite variația intraspecifică, dar nu oferă premiza depășirii limitelor de specie. După Ohno, la nivel molecular al eredității și al funcțiilor biologice, selecția naturală nu poate să fie considerată ca o forță creatoare a evoluției. Ea este doar un „agent” de menținere a ordinii, de conservare sau eliminare. De vreme ce evoluția constă în apariția de structuri și funcții biologice noi, rezultă că genele noi sînt create. După S. Ohno, mecanismul de creare de noi gene este reprezentat de duplicația genică. Crearea unei funcții enzimactice noi reclamă un nou sit activ. Dacă acest proces s-ar realiza prin mutație, mutațiile producîndu-se la întîmplare în raport cu adaptarea la mediu, ele nefiind dirijate, orientate, este cu totul improbabil ca mutațiile — cerute să afecteze o secvență lungă de aminoacizi — să se producă dintr-o dată. Iar dacă se produc succesiv și la întîmplare ele afectează și situl activ al enzimei, producîndu-se astfel enzime mutante, nefuncționale. Există, în consecință, toate șansele ca o asemenea mutație intermediară să fie eliminată. Mai curînd, fără a fi forță creatoare, ne spune S. Ohno, selecția naturală are tendința de a se opune tuturor modificărilor genelor, jucînd un pregnant rol conservator al funcțiilor biologice achiziționate și al genelor corespunzătoare.

Trebuie avut în vedere că simpla modificare a numărului de cromozomi, neînsoțită de unele remanieri cromozomale, de modificare a poziției sau a naturii genelor, nu este suficientă pentru speciație.

Creșterea complexității biologice de la virusuri la mamifere a fost însoțită de o tendință relativ constantă pentru creșterea cantității de ADN, cu semnificații adaptative în drumul evoluției spre diversificarea formelor noi, din ce în ce mai complexe, condiționată de apariția de gene cu funcții noi.

8. UN IZVOR DE GENE NOI: DUPLICAȚIA GENICĂ

Modificări la nivelul genelor deja existente pot sta la baza diferențierii intraspecifice. Transformările evolutive mari, transspecifice, au fost însă posibile numai prin achiziționarea de noi gene, cu funcții inexistente anterior. Or, pentru aceasta a fost nevoie de mărirea cantității de ADN care să reprezinte premisa unor asemenea transformări evolutive.

Pe această linie, rolul evolutiv al duplicației genice este unanim acceptat. Duplicarea anumitor gene ale genomului duce la crearea unui material genetic redundant, momentan inutil, dar asupra căruia evoluția poate să facă diferite experimente fără a prejudicia funcțiile organismului în condițiile în care una din genele duplicate își conservă funcția inițială, pe când cealaltă copie, acumulând mutații, poate evolua divergent, în direcții diferite. O genă duplicată poate suferi divergență mare față de gena originală deoarece aceasta este suplimentară, superfluă, și ca urmare nu constituie obiect pentru rigorile selecției naturale.

Duplicația genică se realizează prin: crossing-over inegal între doi cromozomi omologi în timpul meiozei (fig. 19), schimb inegal dintre cromatidele surori (ale aceluiași cromozom) în timpul mitozei, schimbări structurale cromozomale de tip interschimb, replicare zonală eronată, redundantă, a ADN, în anumite regiuni în afara stadiului S de sinteză interfazică etc. În figura 19 se observă că în urma crossing-over-ului inegal se formează gene hibride AB și BA cu distribuție general neechilibrată a genelor pe cromozomii omologi. Printr-o asemenea recombinare neechilibrată, unul din cromozomii perechi considerate pierde ADN, celălalt câștigă ADN, ceea ce conduce la micșorarea respectiv mărirea numărului de gene. În cazul conversiei genice are loc transferul unei părți din genă (sau al genei)

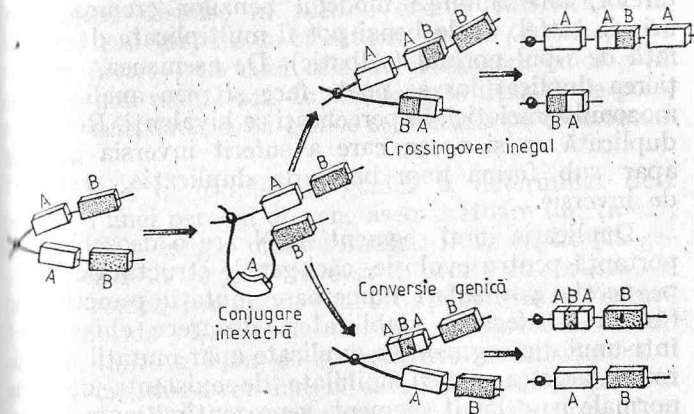


Fig. 19. În timpul meiozei are loc conjugarea (împerecherea) cromozomilor, în cadrul căreia poate apare recombinarea genetică între gene nealele dintr-o familie multigenică, ca urmare a unui crossing-over inegal sau a unei conversii genice.

exemplu B în gena omoloagă, de pe celălalt cromozom al perechii cu formare de himere moleculare ABA. Deoarece, în al doilea cromozom, gena B rămâne ne modificată, se admite că un asemenea transfer are loc în cursul meiozei, în perioada sintezei ADN. Astfel, conversia genică—păstrarea genelor originale într-unul din cromozomi (A și B) și „convertirea” genei în al doilea cromozom (ABA și B) contribuie la restructurarea secvenței ADN, constituind un izvor de variabilitate în evoluția la nivel molecular.

Duplicația în tandem se realizează printr-o replicare regională redundantă a ADN în timpul stadiului G_1 a uneia dintre catenele ADN, în urma unei singure rupturi a ADN, a copierii matritelor și a reunirii la capete a regiunilor duplicate.

Duplicația este dovedită cel mai clar în cazul diploamelor, analizându-se modelul benzilor cromozomilor uriași. Astfel, unele benzi pot fi multiplicat de 16 ori față de tipul normal (sălbatic). De asemenea, evidențierea duplicațiilor se poate face și prin analiza cromozomilor meiotici, împerecheați ca bivalenți. Regiunea duplicată ca și aceea care a suferit inversia genelor apar sub forma unor bucle de duplicație, respectiv de inversie.

Duplicația unui segment ADN are o deosebită importanță pentru evoluție, căci genele structurale aflate pe acesta pot suferi numeroase mutații punctiforme fără a fi afectată viabilitatea, deoarece chiar dacă într-unul din segmentele duplicate apar mutații dăunătoare, acestea pot fi anihilate de existența de gene normale pe celălalt segment, reprezentând material genetic adițional. Totodată, duplicația genică asigură posibilitatea unei mari divergențe evolutive, genele de pe cele două segmente (duplicate) de ADN putând suferi mutații în sensuri diferite. Astfel, se admite

ca a avut loc evoluția mioglobinei și hemoglobinei, genele pentru aceste proteine derivând în urma unei duplicații dintr-o genă ancestrală unică, cele două copii ale genei ancestrale urmând căi evolutive diferite. Sînt fapte potrivite căroră faptul că, la mamifere, gena pentru catena α , aflată pe cromozomul 16 la om, de exemplu, nu este lincată cu gena pentru catena β (aflată pe cromozomul 11), ca în cazul genelor pentru catenele H și L ale imunoglobulinei aflate pe cromozomi diferiți, indică existența unei duplicații genice urmată de o evoluție prin poliploidie la strămoșul îndepărtat al mamiferelor, care s-a finalizat cu un proces de diploidizare (comportament meiotic diploid cu formare de bivalenți).

Duplicația prin crossing-over inegal va face ca unul dintre cromozomii omologi să aibe două copii ale aceleiași gene dispuse în aceeași ordine (*duplicația în tandem*) sau dispuse cu orientarea opusă (*duplicația în tandem invers*), pe cînd celălalt cromozom omolog să nu aibe nici una. Dacă duplicația este urmată de poliploidie, cele două copii genice se vor afla pe cromozomi diferiți.

Procesul de duplicație genică a determinat deci prezența unei perechi de gene asemănătoare funcțional, dispuse de-a lungul cromozomului. Dar, duplicația genică poate fi parțial reversată printr-un proces de fuziune genică care unește genele duplicate într-o singură genă „hibridă”. Printre mecanismele responsabile pentru această unire a celor două duplicate se consideră a fi același crossing-over inegal care a produs duplicația genică, rezultînd un produs recombinat. Exemple clare de fuziune genică sînt reprezentate de anomalii hemoglobineice, în care genele hemoglobinelor β (beta) și δ (delta), stînd în tandem pe același cromozom, sînt fuzionate spre a produce un produs genic combinat

alcătuit din porțiuni ale catenelor polipeptidice care mai înainte erau separate. Astfel, indivizii afectați de hemoglobina „Lepore” au catene polipeptidice hibride lungi de 146 aminoacizi cu porțiunea δ la capătul amino și porțiunea β la capătul carboxil. Indivizii homozigoți pentru această genă fuzionată nu produc catene normale β sau δ , suferind astfel o formă particulară de talasemie. Cromozomul Lepore poate fi deci reprezentat ca $\delta\beta$, pe când cel normal poate fi reprezentat ca $\delta-\beta$ (fig. 20). Unul din cei doi cromozomi ai perechii 11-a poartă, alături de genele δ și β și combinația $\delta\beta$, pe când al doilea cromozom doar $\delta\beta$, pierzând o parte a sa dintre genele δ și β . Apare, ca rezultat, o moleculă anormală de hemoglobină desemnată Lepore care stă la baza unei anemii severe. Alte maladii legate de hemoglobinopatii (diferite forme de talasemie) apar tot în urma unei recombinării neechivalente între genele ale familiei hemoglobinei, ducând la câștig de gene pe un cromozom și pierderea de gene de pe celălalt cromozom.

Fenomenul duplicației genice a operat probabil și în cazul genelor pentru proteazele serice—chimotripsina și

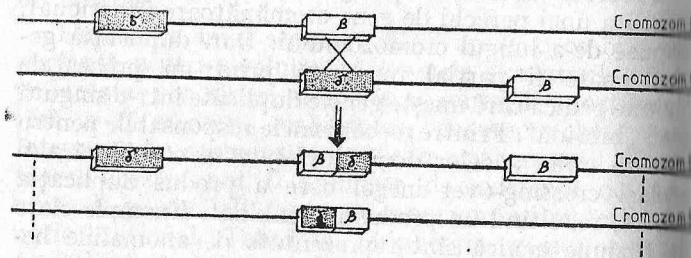


Fig. 20. Familia multigenică a globinelor umane este un exemplu tipic de recombinare nereciprocă, realizată prin conjugarea inexactă a cromozomilor omologi în timpul meiozei.

lipsină, dar aici catenele duplicate au păstrat funcții similare. În alte cazuri, genele duplicate au urmat căi evolutive diferite deși produșii lor prezintă secvențe comune de aminoacizi, ceea ce reprezintă un indiciu frecvent al înrudirii lor. Așa este cazul genelor pentru hormonul de creștere, pentru prolactina, pentru tripsină și pentru trombină. Astfel, insulina prezintă secvențe de aminoacizi similare cu proteina numită „factorul de creștere neuronală” de la vertebrate, care determină creșterea celulelor neuronale din ganglionii simpatici și senzitivi. Tot astfel, proteina α -lactalbumina, parte din enzima folosită în sinteza lactozei din laptele mamiferelor, are o secvență de aminoacizi remarcabil de asemănătoare cu enzima lizozim din erimi, legată de degradarea mucopolizaharidelor pereților celulei bacteriene. Ambele aceste proteine sunt produse în țesuturi, din glandele mamare, respectiv din canalul lacrimal, care au origine comună, derivând din glandele sebacee și ambele folosesc ca substrat de acțiune molecule de zahăr (Strickberger, 1976). Alte gene duplicate sînt cele pentru glucagon, secretină, chemotripsina A-chemotripsina B, lanțul α -lanțului S al alcooldehidrogenazei etc.

Duplicația creează posibilitatea apariției de gene noi prin multiplicarea în tandem, în cursul istoriei evolutive a speciilor, a unei secvențe de nucleotide modificatoare de proteine. Multiplicarea în tandem este repetarea una lângă alta a copiilor unei secvențe de nucleotide în situri adiacente de-a lungul unui cromozom. Multiplicarea poate apare ca urmare a crossing-over-ului inegal între cromozomii omologi cînd aceștia se împerechează în timpul meiozei, dar între ei nu are loc un schimb echivalent (reciproc sau echilibrat) ci o genă de pe un cromozom trece în prelungirea alelei de pe cromozomul omolog, unde vor fi prezente

deci două copii ale aceleiași gene, așezate în tandem și transmise ca atare, la generația următoare, prin gameți. În cazul genei pentru colagenul $\alpha 2$ (I) de la găină, originea acesteia prin multiplicarea în tandem a unei secvențe originale este evidentă în structura ei. Colagenul este proteina structurală principală a oaselor, cartilajilor, țesuturilor conjunctive și pielii la vertebrate. Gena constă din mai mult de 50 de exoni (regiuni codificatoare) între care se interpun intronii (regiuni necodificatoare). Gena are circa 38.000 perechi de nucleotide. Exonii constau dintr-o secvență repetată de 9 nucleotide. Istoria evolutivă a acestei gene a fost dedusă din structura ei. O serie de 5 repetiții în tandem ale secvenței ancestrale de 9 perechi de nucleotide a dat un exon de 54 perechi de nucleotide. Ulterior exonul de bază a fost multiplicat de circa 50 de ori.

Unul dintre cele mai clare mecanisme evolutive bazat pe duplicația genică este evoluția genei hemoglobinei. Astfel, se constată că lanțurile α , β , γ și ale hemoglobinei antropoidelor prezintă o evidentă similitudine a secvenței lor de aminoacizi. Fiecare lanț este sintetizat sub direcția unei gene diferite. Aceasta înseamnă că genele pentru diferitele catene hemoglobinice sînt înrudite și au derivat unele din altele.

Siturile active ale proteinelor structurale și ale enzimelor s-au dovedit, prin secvențiere de aminoacizi, a fi riguros conservate în cursul evoluției, pe cînd secvențele de aminoacizi din afara acestora au suferit numeroase mutații. Astfel, histona IV alcătuită din 102 aminoacizi diferă la mazăre și vițel prin numai doi aminoacizi, deși liniile evolutive ale celor două organisme s-au separat, evoluind divergent de acum 1,5 miliarde de ani. Histona IV intervine în compactarea ADN și deci situl său activ este extins pe toată

lungimea moleculei sale. Dimpotrivă, secvența fibrinopeptidei A este de numai 16 aminoacizi la cal și măgar, dar diferă prin nu mai puțin de 4 aminoacizi (fig. 21) la cele două specii foarte înrudite.

Între fibrinopeptida de cal și cea de măgar (două specii foarte înrudite) nu există decît patru schimbări de aminoacizi: două substituții și două deleții. Aceste rate foarte diferite de mutație între histona IV și fibrinopeptida A sînt generate de faptul că funcția biologică a histonei necesită întreaga lungime a moleculei, pe cînd cea a fibrinopeptidei nu depinde decît de aminoacidul terminal arginina, iar mutațiile nu s-au putut acumula decît în partea neimportantă din punct de vedere funcțional a proteinei (după S. Ohno, 1980).

Fibrinopeptida elimină din molecula de fibrinogen un segment, astfel că rezultă din acesta fibrina, activă în coagularea sîngelui. Semnalarea locului unde trebuie să fie tăiat fibrinogenul se realizează cu ajutorul unui rest arginină din fibrinopeptida A. Situl unde se află arginina-situl activ al fibrinopeptidei A — a fost conservat la ambele specii menționate.

Rezultă deci că în cursul evoluției modificările au fost foarte mari în porțiunile obișnuite ale proteinelor, dar nepermise în porțiunile funcționale importante (siturile active). Dar hemoglobina prezintă anumite înruriri structural-funcționale cu mioglobina, proteină alcătuită din 153 aminoacizi, avînd funcția de a fixa, de a stoca oxigenul în țesutul muscular. Pigmenții porfirinici s-au sintetizat devreme în evoluția sistemelor biologice. Porfirinele stau la baza structurii pigmentilor asimilatori de la plante și a hemoglobinelor animale. Între structura clorofilei și aceea a hemoglobinei există similitudini frapante, molecula celei dintîi fiind organizată în jurul ionului magneziu, pe cînd a celei de a doua în jurul ionului fier.

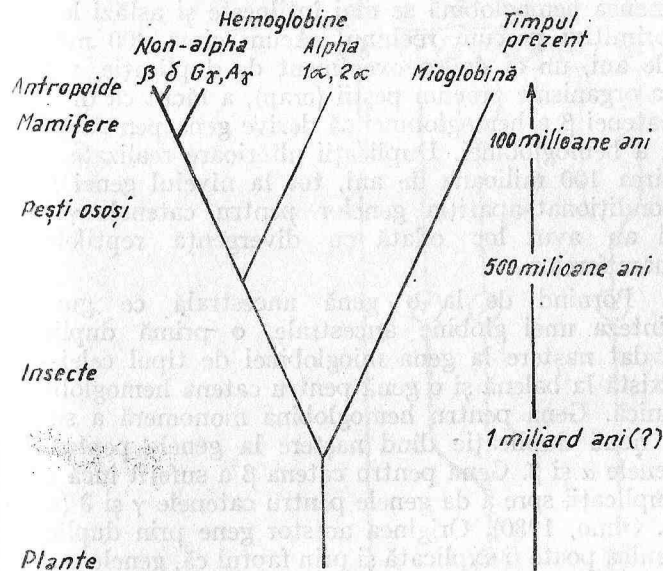
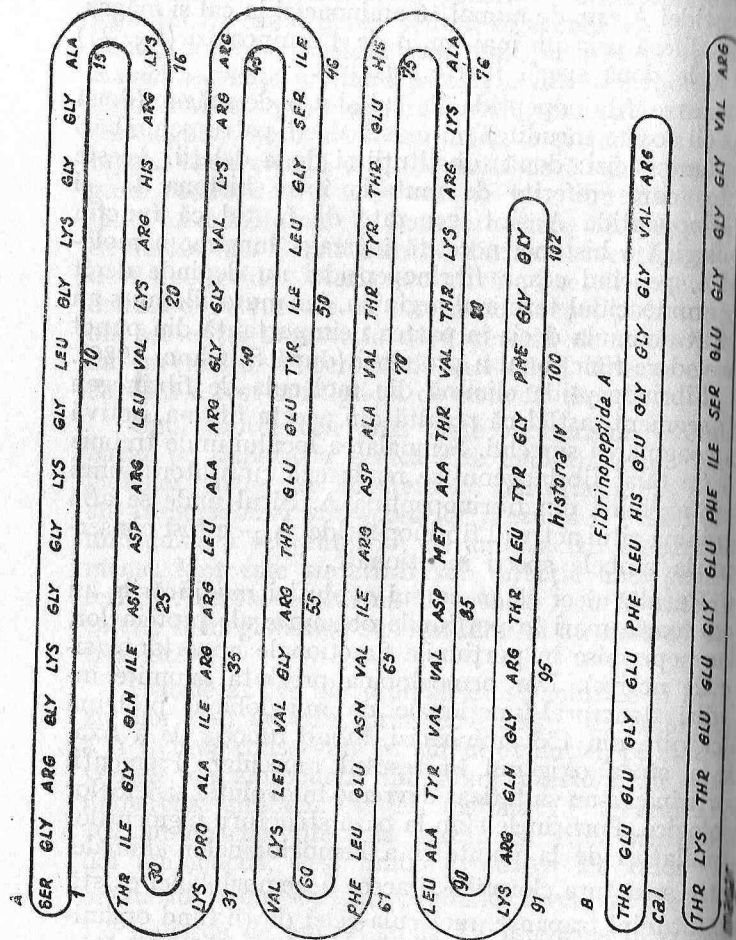


Fig. 22. Evoluția genelor pentru globina umană.

Acum circa un miliard de ani (fig. 22) o genă ancestrală, având corespondențe atât la plante cât și la animale a suferit o duplicație, fie în urma unui crossing-over inegal, fie în urma unui proces aberant de replicare, având drept urmare apariția pe același cromozom a unei gene în dublu exemplar.

În urma unei prime duplicații genice, realizată la organisme primitive precum insectele, a derivat gena pentru mioglobină care s-a transmis ca atare pînă la viețuitoarele actuale și gena pentru catena beta (β) a hemoglobinei. Primele hemoglobine au fost monomere, alcătuite dintr-o singură catenă polipeptidică și o ase-

menea hemoglobină se mai întâlnește și astăzi la pești primitivi precum rechinul. Acum circa 400 milioane de ani, un al doilea eveniment de duplicație, realizat la organisme precum peștii (crap), a făcut ca din gena catenei β a hemoglobinei să derive gena pentru catena α a hemoglobinei. Duplicații ulterioare realizate acum circa 100 milioane de ani, tot la nivelul genei β , au condiționat apariția genelor pentru catenele γ și δ și au avut loc odată cu divergența reptilelor și mamiferelor.

Pornind de la o genă ancestrală ce guverna sinteza unei globine ancestrale, o primă duplicație a dat naștere la gena mioglobinei de tipul celei care există la balenă și o genă pentru catena hemoglobinică unică. Gena pentru hemoglobina monomerică a suferit o nouă duplicație dând naștere la genele pentru catenele α și β . Gena pentru catena β a suferit încă două duplicații spre a da genele pentru catenele γ și δ (după S. Ohno, 1980). Originea acestor gene prin duplicație genică poate fi explicată și prin faptul că, genele pentru catenele β , γ , și δ ale hemoglobinei sînt localizate strîns lincat pe același cromozom (fig. 23), fiind dispuse în tandem, pe cînd gena care determină sinteza catenei α , rezultată tot prin duplicația genei β , se află pe un alt cromozom, ceea ce înseamnă că în acest caz, după prima duplicație a genei hemoglobinei inițiale, a avut loc un proces de poliploidizare. Tot astfel, genele care codifică diferitele regiuni ale catenei grele a imuno-globulinei sînt plasate în tandem pe același cromozom, în timp ce genele ce specifică catena ușoară sînt plasate pe un alt cromozom.

Dacă în cazul duplicației genei pentru mioglobină s-a trecut la de o funcție de stocare de oxigen în mușchi, îndeplinită de mioglobină-proteină monomerică, la o funcție de transport de oxigen—îndeplinită de hemoglobină—

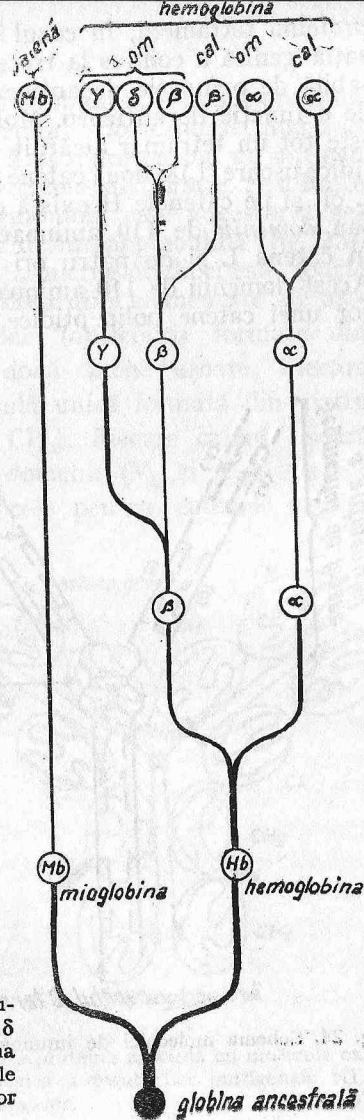


Fig. 23. Asemănarea moleculelor de globuline α , β , γ și δ între ele și cu mioglobulina sugerează că aceste molecule sînt produsul evoluției genelor prin duplicație.

proteină tetrameră, în cazul imunoglobulinelor—duplicația genică a condus la trecerea de la o genă responsabilă de o funcție de antigen la o genă responsabilă de o funcție de anticorp. Molecula de imunoglobulină este tot un tetramer alcătuit din două catene polipeptidice ușoare (L) și două catene grele (H). Atât pe catenele L cât și pe catenele H există o aceeași unitate de bază sau *domeniu* de 110 aminoacizi, repetat de două ori în catena L și de patru ori în catena grea (fig. 24). Acest domeniu de 110 aminoacizi este foarte asemănător unei catene polipeptidice care există independent

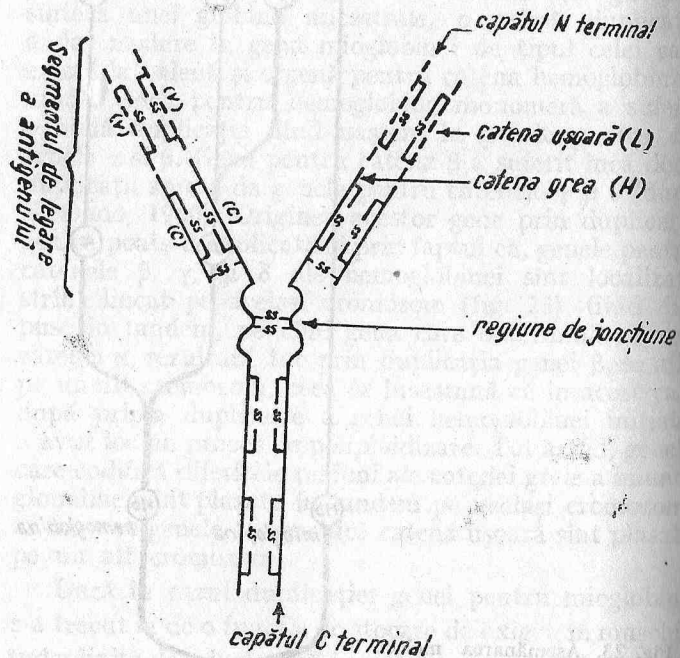


Fig. 24. Schema moleculei de imunoglobulină.

și care este numită β_2 -microglobulină. Această proteină este purtată la suprafața membranelor celulare, marcând identitatea lor imunologică și reprezentând un antigen al complexului major de histocompatibilitate. Se admite că gena pentru β_2 -microglobulină este ancestorul genelor domeniilor catenelor de imunoglobulină (fig. 25). Secvența de aminoacizi a β_2 -microglobulinei este foarte asemănătoare aceleia din domeniile elementare ale moleculelor de imunoglobuline (anticorpi) formate din cîte două catene grele și două catene ușoare. Fiecare catenă grea este o moleculă unică formată din patru domenii (V_H , CH_1 , CH_2 , CH_3). Fiecare catenă ușoară este alcătuită din două domenii (V_L și C_L). Genele pentru catenele grele și cele pentru catenele ușoare

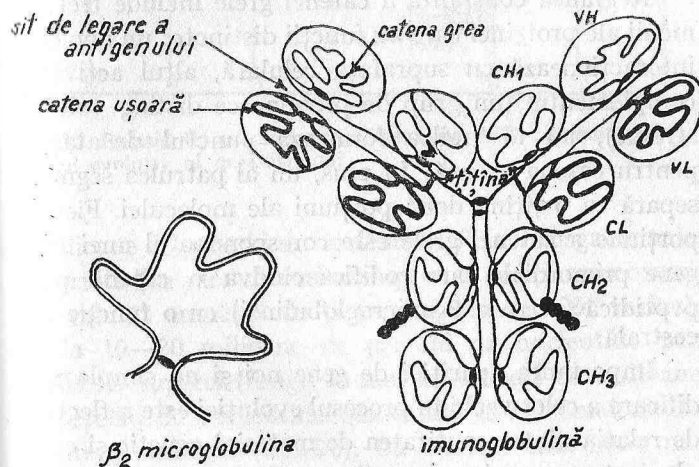


Fig. 25. β_2 microglobulina este o proteină asociată cu molecule care marchează identitatea imunologică a țesuturilor (antigenele HLA sau H_2) aflate la suprafața celulelor.

au derivat în mod cert prin duplicația genei ancestrale a β_2 -microglobulinei (după S. Ohno, 1980). Atât catena L cât și catena H a imunoglobulinelor (anticorpi) prezintă o regiune constantă (C), cu o secvență invariantă de aminoacizi, și o regiune variabilă (V), aceea care ia contactul cu antigenul, variația secvențelor sale de aminoacizi determinând enorma diversitate a anticorpilor ce corespunde enormei diversități a antigenelor de diferite naturi (chimică, biologică).

Susumu Ohno și colaboratorii săi au stabilit că gena pentru regiunea variabilă a lanțului polipeptidic al imunoglobulinei are circa 600 perechi de nucleotide lungime, evoluind dintr-o genă ancestrală care la rîndul ei fusese rezultatul a 12 repetiții în tandem a unei secvențe primordiale de 48 perechi de nucleotide.

Regiunea constantă a catenei grele include trei domenii ale proteinei care au funcții distincte: un domeniu interacționează cu suprafața celulară, altul activează complementul (un grup de proteine ce disting celulele străine), iar al treilea formează punctul de atașare pentru catena ușoară. În plus, un al patrulea segment separă ca o țîșină două porțiuni ale moleculei. Fiecare porțiune a catenei grele este correspondentul unei mici gene primordiale care codifica cîndva o catenă polipeptidică (aceea a β_2 -microglobulinei) cu o funcție ancestrală.

Importanța apariției de gene noi și nu simpla modificare a celor vechi în procesul evoluției este reflectată de relația dintre cantitatea de material genetic și complexitatea organismelor. Genomul sau complementul genetic total al unui virus variază între 1300 și 200 000 perechi de nucleotide. Genomul bacterian are în medie

ORGANIZAREA GENOMULUI

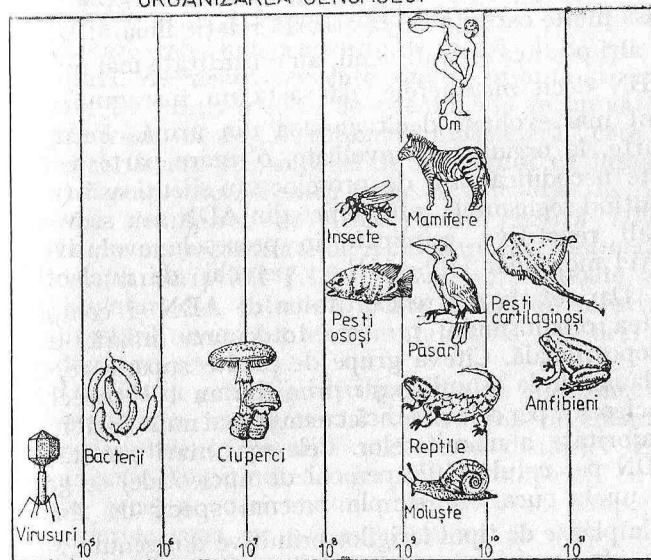


Fig. 26. Relație liniară între cantitatea de ADN cromozomal și nivelul evolutiv al organismului

4 milioane de perechi de nucleotide. Printre organismele eucariote (cu nucleu veritabil și mai mulți cromozomi per celulă) numărul de perechi de nucleotide variază de la 10—20 milioane de perechi de nucleotide per celulă la ciuperci (funzi) la mai multe zeci de milioane de perechi de nucleotide per celulă la cele mai multe plante și animale (fig. 26). Cu cât este mai rar numărul de perechi de nucleotide cu atât mai complex este programul genetic și cu atât mai evoluat este or-

ganismul, avînd un număr mai mare de gene. Apar însă multe excepții de la această relație liniară. Dipnoi și alți pești ca și amfibienii, au o cantitate mai mare de ADN decît mamiferele, dar asta nu înseamnă că ei sînt mai evoluți decît acestea din urmă. Pe de altă parte, la organisme evoluat, o mare parte a ADN este necodificatoare de proteine sau silențioasă, reprezentînd segmentele intergenice din ADN sau secvențele înalt repetitive, implicate în procesele evolutive de nivel molecular (10^5 — 10^{11} perechi de nucleotide).

Dar relația dintre cantitatea de ADN și complexitatea organismului nu este totdeauna liniară, direct proporțională. Cîteva grupe de plante superioare, apoi salamandrele și unii pești primitivi au 10^{10} perechi de nucleotide per celulă, adică cu mult mai mult decît marea majoritate a mamiferelor. Cele mai mari cantități de ADN per celulă (10^{12} perechi de nucleotide) se găsesc la unele eucariote simple precum specii de *Amoeba* și la plante de tipul ferigilor primitive din genul *Psilopsida*. Explicația acestei cantități excedentare de ADN are la bază existența aceleiași gene în mii, zeci de mii sau milioane de copii sau existența de porțiuni lungi din ADN care nu codifică pentru proteine, nereprezentînd gene.

Segmente de ADN cu funcție necunoscută au fost întîlnite în număr surprinzător de mare la diferite organisme. Astfel, în genomul uman, o secvență desemnată *Alu*, de circa 300 perechi de nucleotide, este prezentă în circa 300 000 copii, reprezentînd 3% din ADN total al celulei umane. La fel, în genomul de șoarece, un segment scurt de 100 perechi de nucleotide se repetă de circa un milion de ori.

Descoperirea acestor repetiții aparent noninformaționale a condus la speculația că, în parte, la nivel molecular, evoluția este desfășurată într-o direcție anumită care este independentă de șansă și de selecția naturală. Asemenea secvențe sînt menținute și multiplicate nu printr-o serie de evenimente întîmplătoare ci printr-un fel de „direcționare moleculară” care impune ca fiecare secvență să se reproducă ea însăși în cadrul genomului. Pentru această categorie de ADN s-a dat denumirea de ADN egoist (*selfish DNA*).

Deși o mare cantitate de ADN duplicat (*redundant*) este netranscriptibil (*ADN silențios*), el poate avea rol reglator dar totodată poate constitui substratul manifestării evenimentelor mutaționale, și deci dobîndește rol evolutiv.

Duplicația genică și divergența sînt interconectate. Diversificarea unei gene în cadrul unui organism sau linii descendente permite măsurarea distanței dintre organisme. Admițînd că organisme complexe, cu mai multe gene, au derivat din organisme mai simple, cu mai puține gene, se poate presupune că noile funcții genice au derivat prin diversificarea celor vechi. Singura cale de a se fi realizat aceasta a fost duplicarea genelor, inițial conducînd la o redundanță a funcției genice, urmată de diversificare. Ulterior, funcția uneia din cele două duplicate a putut fi pierdută, după care s-a putut petrece una din alternativele:

- gena inactivată a supraviețuit ca o pseudogenă
- ca o „epavă” (*rotting hulk*);
- printr-o fericită combinație de mutații, aceasta a dobîndit o funcție nouă.

Cea de a doua alternativă este mult mai puțin probabilă decît prima, dar a putut fi puternic selectată în cazul în care s-a realizat.

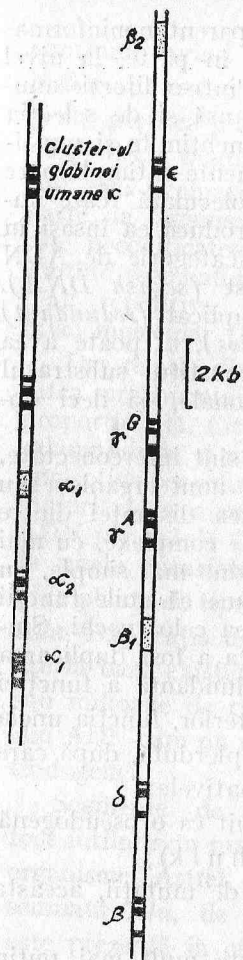


Fig. 27. Genele pentru globinele umane. Blocurile hașurate sînt pseudogene. γA și γG sînt gene duplicate ale globinei ce diferă numai într-o substituție glicină/alanină, pe cînd α_1 și α_2 sînt duplicate propriu-zise.

Clusterii genici (grupări de gene), pentru globine (fig. 27) au derivat în mod cert prin duplicație în tandem. Fără a beneficia de avantaj selectiv imediat, uneori evoluția a condus la diversificarea membrilor clusterului genic, selecția naturală a avantajat divergența genetică care devenea funcțional avantajoasă. S-au diversificat coordonat și sistemele de control al activității genice. În cursul evoluției ulterioare a duplicatelor genice, unele din acestea au păstrat funcția originală, altele au dobîndit funcții noi, iar altele au devenit pseudogene. Pseudogenele apar a fi inutile, fiind atît de alterate prin mutație cît devin netraductibile. Și totuși, ele au fost păstrate în genom, fiind reproduse la fiecare rundă de replicare a ADN. De ce? Nimeni nu poate da deocamdată răspuns cert la această întrebare, ci doar unul speculativ.

Procesul de multiplicare a produs un număr de gene în exces care au putut fi menținute deoarece au fost „neglijate” de selecția naturală. S-au găsit

numeroase secvențe care deși omoloage genelor pentru globine pe baza criteriului hibridizării moleculare, par a fi căzut în „degradare”. La om, fiecare din cei doi *clusteri* (grupări) genici ai globinelor are cel puțin o asemenea pseudogenă. Gena pseudo-alfa, a cărei secvență completă a fost determinată, este evident netraductibilă deoarece are o mutație în codonul de inițiere, ca și mutații *frameshift* care vor întrerupe traducerea chiar dacă aceasta ar fi inițiată. Gena pseudo-beta este de asemenea netradusă, din motive identice.

La șoarece există un *cluster* de trei gene active de tip alfa (α) pe un cromozom și două gene pseudo-alfa pe alți doi cromozomi. Una din aceste pseudogene și-a pierdut intronii ca și cînd ar fi o copie revers-transcrisă a ARNm. Fără a considera problema cum au avut loc transpozițiile, constatarea că secvențele transpozate au fost aduse la statutul de pseudogene, pe cînd cele trei gene din cluster-ul principal au rămas active (una în embrion, două la adult), sugerează că localizarea cromozomală a genelor globinei (gena α pe cromozomul 16 la om, genele β , γ , și δ pe cromozomul 11) are o anumită semnificație funcțională

Diferențele genomice dintre specii înrudite care determină sterilitatea hibridilor și deci izolarea lor reproductivă ar implica după unii autori secvențele înalt repetitive. Acestea apar uneori ca fracții satelitice de densitate de plutire distinctă față de banda principală de ADN celular, reflectînd compoziția lor diferită de baze azotate și fiind concentrate în șiruri în tandem multiplicat de un număr mare de ori, pînă la ordinul milioane în anumite segmente cromozomale, în special în apropierea centromerilor. Alte secvențe înalt repetitive, încă mai complexe, sînt dispersate în copii unice pe cei mai mulți, dacă nu pe toți cromozomii.

Variațiile privind o secvență satelitică particulară au tendința de a fi mai mari între specii decât în interiorul speciei. Dar, cea mai surprinzătoare caracteristică desprinsă din comparația speciilor este aceea că nu există diferențe atât de multe în secvența unui anumit ADN satelitic, cât în cantitatea și distribuția fiecărei familii satelitice în cadrul genomului fiecărei specii.

Studiul grupului de specii de *Drosophila* strâns înrudite cu *D. virilis* a evidențiat aspecte interesante. Preparatele a trei familii satelitice înrudite bogate în (A+T) de *D. virilis* ce constau din repetiții de șapte baze (5'-ATAAACT-3', 5'-ACAAACT-3' și 5'-ACAAT-3') au fost transcrise separat *in vitro* de către ARN polimerază și transcriptele marcate cu ^{32}P au fost hibridizate *in situ* la cromozomii politeni din glandele salivare de la zece specii înrudite. Regiunile centrometrice (cromocentrice) ale genomurilor celor mai multe specii au fost marcate în anumite limite de către transcripte de pe toți sateliții, dar cantitatea și distribuția exactă a marcajului a variat considerabil la diferitele specii. O specie, *D. littoralis*, apare a fi lipsită de toate cele trei secvențe satelitice în ciuda similitudinii sale generale cu alte specii. Un alt fapt foarte interesant a fost legat de constatarea că la cele mai multe specii, copii ale secvențelor satelitice sînt prezentate în număr mic la loci în brațele cromozomale eucromatinice, locii fiind foarte diferiți de la o specie la alta. Dimpotrivă, brațele heterocromatice realizează o hibridare *in situ* mai intensă cu transcriptele marcate ale sateliților.

Se poate trage concluzia că secvențele simple ale sateliților de *Drosophila* se pot schimba numeric foarte rapid comparativ cu ratele încete de schimbare a secvențelor codificatoare de proteine și că ele au capacitatea de a se transpoza ele însele în locuri diferite,

împrăștiindu-se pe toți cromozomii, în tot genomul.

Cel mai spectaculos exemplu de repetiție dispersată este acela al secvenței *Alu* de la specia umană. Reasocierea fragmentelor de ADN monocatenar uman provenite din restricțiile realizate prin acțiunea endonucleazei de restricție *Alu* I produsă de bacteria *Arthrobacter luteus* asupra ADN uman, conduce în condiții corespunzătoare la o formare rapidă a multor segmente bicatenare, cele mai multe avînd 300 perechi de baze lungime. Cînd asemenea segmente sînt izolate, cele mai multe apar a fi clivate de endonucleaza de restricție *Alu* I la un sit AG/CT situat la circa 170 baze de un capăt. Aceste secvențe *Alu* sînt omoloage și extrem de numeroase, reprezentînd 3% din ADN total al genomului uman, adică sînt 300 de mii de asemenea copii per complement cromozomal haploid. Aceste secvențe *Alu* sînt flancate de repetiții directe. Ele sînt transcrise de ARN polimeraza 3 și această transcriere pare a fi o parte esențială a mecanismului de transpoziție a secvențelor *Alu*, transcriptul fiind copiat în ADN prin reverstranscriptază și copiile ADN reverse sînt reinserate în genom la situri mai mult sau mai puțin randomizate. Aceste secvențe *Alu* prezintă deci unele proprietăți ale genomului retrovirusurilor. Nu se știe dacă secvențele *Alu* joacă vreo funcție esențială, dar mobilitatea lor trebuie ținută la un nivel foarte scăzut, altfel nu ar putea fi tolerate de celule.

Această familie de secvențe mobile a suferit o divergență notabilă în genomurile umane și au corespondenți în ADN de la diferitele specii de maimuțe. Ele nu pot fi considerate ADN satelitic deoarece compoziția lor în baze nu diferă apreciabil față de totalul ADN uman. Ele nu se concentrează în heterocromatină, ci sînt dispersate în copii unice în tot genomul.

Există mecanisme de menținere a omogenității printre secvențele repetate în cadrul unei populații. G.A. Dover a afirmat că există schimbări concertante în secvențele repetitive care conduc la speciație, asemenea schimbări producându-se în direcții diferite, în diferite populații izolate pînă ce genomurile devin reciproc incompatibile, iar hibridii neviabili sau sterili, depinzînd de cît de importante funcțional sînt secvențele ce fac obiectul schimbării concertante.

Prețul duplicațiilor este deci prezența ADN în exces și aceasta face ca la eucariote, la nivelul genelor, să fie porțiuni codificatoare, transcrise și traduse și porțiuni necodificatoare, transcrise, dar excizate posttranscripțional și deci netraduse. Tot în categoria ADN excendent intră și secvențele înalt repetitive din ADN eucariot ca și ADN „selfish” („egoist”).

Duplicația poate avea însă și unele dezavantaje. Astfel, se admite că existența mai multor copii ale aceleiași gene face ca la nivelul materialului genetic redundant, controlul evoluției prin intermediul selecției naturale să devină ineficace. La nivelul regiunilor duplicate, împerecherea cromozomilor devine inexactă, ducînd la apariția de alte crossing-overe inegale, adesea cu efecte detrimental.

Redundanța materialului genetic este uneori considerabilă, nu numai la nivelul întregului genom, dar chiar la nivelul fiecărei gene. Astfel, catena β a hemoglobinei are 145 de aminoacizi, pe cînd gena care o specifică are 5000 perechi de nucleotide, cînd potrivit raportului de codificare 3 nucleotide/1 aminoacid ar trebui să existe doar 435 perechi de nucleotide.

Rezultă că o mare parte din genă nu este implicată în specificarea poziției aminoacizilor în catena polipeptidică a hemoglobinei. Nu se cunoaște care este rolul specific al unor astfel de porțiuni necodificatoare ale genei, dar de vreme ce ele există și sînt păstrate în

genă de sute de milioane de ani, înseamnă că ele nu sînt chiar atît de „egoiste”, reproducîndu-se doar pentru a exista ca atare, ci trebuie să îndeplinească roluri bine definite în structura și funcțiile genei.

O altă direcție evolutivă a duplicatelor genice a implicat un transfer de gene pe orizontală. Astfel, este posibil ca gena originală care a suferit duplicația să rămînă la locul său în cromozom, pe cînd duplicatul său să fie transferat prin vectori de tip viral sau plasmidic într-un alt cromozom, adică într-un cromozom neomolog și chiar, caz rar, dar nu exclus, într-o altă specie, total neînrudită. Acest fenomen s-a numit TRANSFER ORIZONTAL DE GENE. Așa se explică existența genelor pentru hemoglobine la vertebrate și a genei pentru leghemoglobină la leguminoasele care realizează simbioze cu bacteriile fixatoare de azot. Nodozitățile radiculare în care se dezvoltă asemenea bacterii precum *Rhizobium leguminosarum* produc leghemoglobina care îndeplinește aceeași funcție de legare a oxigenului ca și hemoglobina vertebratelor. Leghemoglobina leguminoaselor, legînd oxigenul molecular, devine esențială în realizarea în nodozități a unei atmosfere anoxice cerută de activitatea enzimei bacteriene nitrogenaze care catalizează fixarea azotului molecular. Cum au putut apare la viețuitoare atît de îndepărtate filogenetic (plante leguminoase și animale vertebrate) o genă care să îndeplinească aceeași funcție? Implicarea fenomenului de duplicație genică și de transfer orizontal de gene pare a fi, cel puțin în acest caz, plauzibilă. Dar, oricare ar fi mecanismul transferului orizontal de gene, acesta nu poate fi comun. Genele unui organism sînt coadaptate, genele noi sau cele alterate prin mutație fiind favorizate de selecția naturală numai atunci cînd funcția lor este benefică pentru organism. Genele sînt precum muzicanții într-o orchestră; oricît de virtuoz

ar fi ca soliști, ei trebuie să cînte aceeași piesă în mod concertant pentru a nu face dintr-o capodoperă muzicală o cacofonie. Tot astfel, genele care intră în structura genetică a unui organism trebuie să se adapteze reciproc, să realizeze ceea ce s-a numit COADAPTARE GENETICĂ, pentru a îndeplini în mod armonios funcțiile complexe ale aceluia organism și a se putea opune la restructurări, la dezechilibre provocate de agenți de mediu, pentru a asigura așa-numita HOMEOSTAZIE GENICĂ. Coadaptarea genelor dintr-un genom reduce probabilitatea încorporării de gene străine. Din această cauză, transferul orizontal de gene nu a putut constitui o magistrală a evoluției biologice, ci doar o artă secundară.

9. CEASURILE MOLECULARE ȘI ARBORII FILOGENETICI

Studiile care leagă istoria evolutivă de numărul de diferențe moleculare ce apar în ADN sau în proteinele comune mai multor specii sugerează că o genă dată sau o proteină dată poate fi considerată ca un ceas molecular care, prin numărul de modificări care le suferă, măsoară viteza evoluției acelor specii. Prin asemenea studii comparative se constată că rata de evoluție a unor proteine este foarte constantă de-a lungul unor perioade lungi de timp și foarte asemănătoare la diferite specii.

Această aparentă constanță a ratei cu care apare mutația genică de-a lungul unor perioade lungi de timp a fost utilizată ca argument în teoria neutrală a lui Kimura și Ohta care a generat curentul neutraliștilor evoluționiști ca fiind incompatibilă cu afirmarea din teoria sintetică a evoluției potrivit căreia schim-

barea evolutivă reflectă în esență activitatea selecției naturale.

Neutraliștii susțin că teoria sintetică implică rate variabile de evoluție moleculară, deoarece presiunile selective ar varia în intensitate în decursul timpului și de la o specie la alta. Incorporarea întâmplătoare (neutrală) a variațiilor în genofondul unei specii reprezintă după neutraliști o explicație mai plauzibilă, deoarece un asemenea proces ar avea loc cu o rată mai mult sau mai puțin constantă.

Teoria sintetică totuși nu implică, după Stebbins și Ayala (1980), reprezentanți de seamă actuali ai acestei teorii, o rată atât de neregulată a evoluției moleculare, aspect care face obiectul criticii adversarilor teoriei sintetice. Cît timp funcția unei gene sau a unei proteine este aceeași în diferitele linii evolutive, nu este surprinzător ca peste milioane de ani aceasta să apară a evolua cu aceeași rată, deoarece constrîngerile funcționale la care ea este supusă vor fi și ele aceleași, în cea mai mare parte a lor.

De exemplu, proteinele histonice evoluează foarte încet, genele care specifică aceste proteine au acumulat puține mutații admise (mutațiile mari în aceste gene au fost eliminate, nu au fost permise). Aceasta se datorește faptului că funcția structurală esențială a histonelor este de a asigura stabilitatea macromoleculei ADN în cadrul cromatinei eucariote, neutralizînd, prin încărcătura lor pozitivă, încărcătura negativă a ADN, dată de grupările fosfat. Schimbări mari în secvența de aminoacizi a histonelor ar duce evident la alterarea funcției lor stabilizatoare și așa se explică că sistemele biologice la care au apărut asemenea schimbări au fost neviabile.

Pe de altă parte, fibrinopeptidele, implicate în procesul de coagulare a sîngelui, au evoluat mult mai

rapid, ele nefăcînd obiectul unor constrîngerî atît de puternice ca în cazul histonelor. Aceasta deoarece procesul de coagulare este adesea modificat ca răspuns la schimbarea mediului.

Se poate face o reconciliere între teoria neutralistă și teoria sintetică a evoluției, deoarece constanța în timp a ratelor evoluției moleculare — argument de bază în teoria neutralistă — poate fi reconciliată cu teoria sintetică.

Numărul de substituții de nucleotide sau de aminoacizi poate fi însă mai mare într-un interval dat, ca rezultat al selecției naturale, atunci cînd o linie evolutivă trebuie să devină adaptată la un mediu nou. În aceste circumstanțe, adaptarea implică schimbări simultane în multe funcții, ceea ce poate fi realizat prin rate înalte de mutații și recombinații genice.

Cînd o specie trece printr-o „gîtuitură” (*bottleneck*) populațională, aceasta însemnînd reducerea drastică a numărului de indivizi, variațiile virtual neutrale prezente în genele supraviețuitorilor pot deveni dominante în structura genetică a populației rămase. Dacă funcția fundamentală a unei proteine nu se schimbă în cursul evoluției, nu trebuie să ne așteptăm la o creștere a frecvenței cu care apar mutațiile în gena pentru acea proteină.

Timpul enorm de lung la care se calculează ratele evoluției moleculare face ca fluctuațiile care apar să fie medii, dînd impresia unei constanțe aparente în ratele evolutive.

Ceasurile moleculare ale evoluției sînt bine stabilite în prezent. De exemplu, numeroase poziții din citocromul c sînt invariabile, pe cînd altele sînt caracterizate de diferite tipuri de substituții de aminoacizi ce au avut loc în cursul evoluției. Dacă aceste substituții apar la întîmplare (mutații neutrale) înlocuirile

ar trebui să urmeze distribuția Poisson, ceea ce a fost dovedit clar de observațiile experimentale. Dacă aceste schimbări apar ca o rată constantă, numărul de înlocuiri de aminoacizi poate semnifica timpul scurs de la evenimentele geologice luate ca reper cronologic sau de la alte date. Cu toate că rata substituțiilor de aminoacizi poate varia mult la diferitele proteine, fiecare poate măsura independent timpul evolutiv cu propriul său pas sau altfel spus cu propriul său ceas. Însumarea acestor date poate fi utilă pentru stabilirea timpului evoluției organismelor. Dar tehnicile actuale nu permit verificarea neutralității majorității mutațiilor. O mare parte din codoni par a suferi mutație fără a aduce o pierdere măsurabilă a fitness-ului (adaptării) populației.

Prin tehnici de secvențiere s-a stabilit că între hemoglobinele de om și cele de la gorilă apare o diferență de numai un aminoacid, diferență care adesea se găsește la unele variante mutante din populația umană. Dar acest criteriu al secvenței de aminoacizi în stabilirea relațiilor filogenetice nu trebuie absolutizat. Catena β a hemoglobinei umane diferă de cea a lemurienilor prin mai mult de 20 substituții de aminoacizi, dar cu numai 14 schimbări de aminoacizi față de catena corespunzătoare de la porc. Fără a lua în considerație și alte date, s-ar ajunge la o concluzie stranie privind relațiile filogenetice și anume omul este mai înrudit cu porcul decît cu primatul primitiv! Tot astfel, citocromul c de la om diferă prin 12 substituții de aminoacizi de cel de la cal și cu numai 8 substituții de aminoacizi de cel de la cangur. Ar apare astfel că omul este mai apropiat de marsupiale decît de placentare.

Dacă înlocuirile de aminoacizi și nucleotide apărute în cursul evoluției macromoleculare sînt în mare măsură rezultatul șansei fixării mutațiilor neutre selectiv (drift sau derivă genetică), se așteaptă ca ele să se

acumuleze proporțional cu timpul. Rata înlocuirii este egală cu rata de mutație per genă, per generație și depinde de timpul de generație. Este surprinzător că „ceasul evoluției moleculare” merge tot atât de repede pentru organisme atât de îndepărtate filogenetic cum ar fi elefanții și insectele, atunci când se consideră anumiți produși genici. De exemplu, citocromul c pare a fi o proteină deosebit de „conservativă”, puțini aminoacizi din catena sau polipeptidică putând fi schimbați fără efect asupra funcției sale. Dacă fiecare proteină este un ceas molecular, ceasurile nu merg toate cu aceeași viteză. Aceasta înseamnă că frecvența de mutație nu poate fi considerată a reprezenta singurul factor determinant al ratei divergenței moleculare. Aceasta mai poate fi determinată și de structurile și funcțiile produșilor genici. Unele molecule sînt mai puțin libere de a suferi driftul, comparativ cu altele, deoarece ele sînt mult mai constrînse de selecția conservativă.

În prezent, la multe gene a fost stabilită secvența completă de nucleotide, inclusiv a intronilor și regiunilor de flancare, pe lângă secvențele codificatoare exonice, ceea ce permite să se facă comparații între specii la nivel molecular, ca și între genele duplicate din cadrul aceleiași specii. Pe această cale se poate stabili care parte din ADN a fost în cel mai înalt grad supusă schimbărilor evolutive. Comparația, pe această cale, dintre genele pentru β -globină de la iepure și șoarece arată că în unele părți ale genei schimbările au fost mult mai mari decît în altele, ieșind în evidență faptul că fixarea mutațiilor, care au afectat natura produsului genic, a fost minimalizată pînă la eliminarea totală a acestor mutații, ele dovedindu-se a fi detrimentală.

Iată, după Jukes (citat de Fincham, 1983) relația dintre diferența în aminoacizi în α și β -globine și timpul estimat de evoluție divergentă (tab. 1).

Tabelul 1

Animale	Diferențe la 100 codoni		Media $\alpha + \beta$		Corecția $10^{-3} \times \text{No de ani}$
	catena α	catena β			
Mamifere (comparație între ele)	16,1	16,7	16,4	17,9	100
Cangurul în comparație cu mamifere placentare (om, șoarece, iepure, ciine, vacă)	21,7	26,9	24,3	27,8	160
Păsări—mamifere	29,6	31,7	30,6	36,5	215
Viperă—homeoterme	39,2			49,6	290
Amfibieni—animale terestre	46,7	48,9	47,8	65,0	380
Pești osoși—tetrápode	49,3	49,6	49,5	68,3	400
Rechin—celelalte vertebrate	57,5	63,8	60,6	93,0	545

Secvențele interne ale intronilor prezintă multe diferențe, incluzînd nu numai substituții de perechi de baze dar și numeroase deleții și inserții. Marginile intronilor însă, pe de altă parte, sînt relativ conservate, deoarece secvențele „consens” aflate în aceste regiuni sînt importante pentru clivarea și excizia corectă a intronilor din ARNm precursor și sudarea corectă a exonilor în ARNm matur. În interiorul regiunilor codificatoare ale genelor nu pot apare deleții sau inversii, deoarece cele mai multe dintre acestea vor cauza mutații de schimbare a cadrului de citire (frameshift) care vor altera efectiv produsul genei. Substituțiile de perechi de baze în interiorul codonilor sînt permise dacă ele nu conduc la schimbarea aminoacidului pe care îl codifică. Mai mult, înlocuirile de aminoacizi care au deve-

nit fixate includ un număr extrem de mare de substituții relativ conservative cum ar fi leucina pentru valină sau acidul aspartic pentru acidul glutamic, substituții care nu au efecte mari asupra produsului genic. De fapt, codul genetic este astfel construit încât o mare proporție de substituții ale unei singure perechi de baze reprezintă mutații de același sens (nu conduc la substituție de aminoacizi), dar aceasta nu poate fi explicația integrală pentru raritatea înlocuirilor radicale de aminoacizi, aici funcționând, de asemenea, și selecția pentru preservarea funcției.

Partea genei transcrisă în sectorul 5' neputătoare de mesaj genetic a ARNm, din afara regiunilor codificatoare, pare a fi destul de conservativă, probabil aceasta avînd de îndeplinit funcții specifice, dar capătul 3' necodificator a suferit o divergență considerabilă.

Iată, după Efstradiatis et al. (citată de Fincham, 1983), diferențele multinaționale între genele globinelor umane (tab. 2).

Tabelul 2

Comparația	Procent de perechi de baze diferite	
	Schimbări cu înlocuiri de aminoacizi	Schimbări silențioase fără înlocuiri de aminoacizi
$\alpha - \beta$	46	90
$\alpha - \delta$	47	100
$\alpha - \text{Gy}$	51	103
$\alpha - \epsilon$	51	91
$\text{Gy} - \text{Ay}$	0,35	0
$\beta - \delta$	3,7	32
$\text{Gy} - \epsilon$	10	61
$\beta - \text{Gy}$	18	74
$\delta - \text{Gy}$	19	75
$\beta - \epsilon$	16	61
$\delta - \epsilon$	17	62

O interpretare posibilă a acestor date este că mutațiile care nu afectează transcrierea, prelucrarea transcriptului sau codificarea aminoacizilor sînt libere să se acumuleze fără restricții selective. Dar trebuie să se clarifice inutilitatea secvenței de ADN care nu are nici o funcție și care este supusă schimbărilor nerestrictive. Evoluționismul viitor va fi eminamente bazat pe datele biologiei moleculare.

Evoluționiștii clasici au stabilit arbori filogenetici pe baza datelor morfologice. Metodele de secvențiere de aminoacizi și de nucleotide permit alcătuirea arborelui filogenetic, pe baze biochimice-genetice. Rata evoluției proteinelor se exprimă frecvent prin numărul de mutații punctiforme acceptate la 100 resturi aminoacizi ale proteinei, parametru desemnat prin acronimul PAM. Rata substituției de aminoacizi per sit, per an este estimată în medie la 10^{-9} și este denumită uneori ca unitate „pauling” a evoluției la nivel molecular, după numele dublu-laureatului Nobel, Linus Pauling. Un exemplu de arbore evolutiv este cel construit pentru citocromul c la om, drosofilă, floarea soarelui și drojdia de bere (fig. 28). Din acesta se poate deduce că o mutație în situl 15 a însemnat divergența regnului animal și vegetal, deoarece la om și drosofilă această poziție este ocupată de lizină, pe cînd la drojdia de bere și floarea soarelui este ocupată de alanină. Tot astfel, divergența vertebratelor (om) de insecte (drosofila) a avut loc printr-o deficiență la poziția 8. Există o diferență în situl 104 între drojdie și floarea soarelui considerată a fi un punct de divergență dintre citocromul plantelor superioare și cel al fungilor. Multiplele diferențe pot fi analizate de un computer. Ramificațiile sînt stabilite pe baza „parcimoniei maxime”, adică a celui mai mic număr posibil de mutații ce se consideră

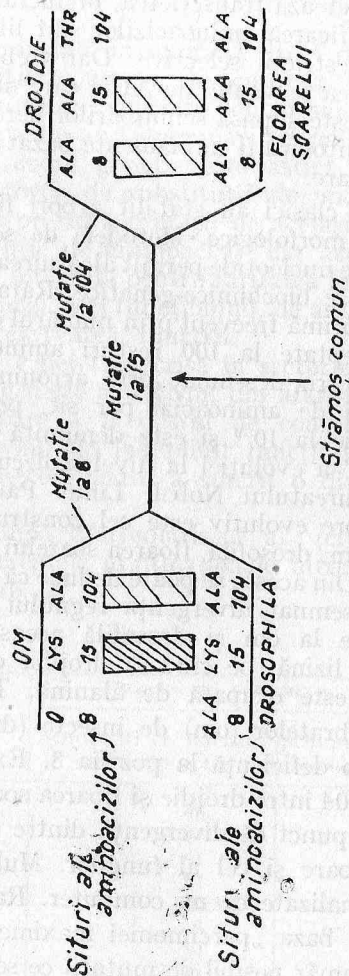


Fig. 28. Arborele evolutiv al genei pentru citocromul c. Mutatiile la situl 15 separă ramura evolutivă stângă de cea dreaptă. O mutație la situl 8 distinge omul de *Drosophila*, pe când o înlocuire de aminoacizi în situl 104 determină divergența dintre drojdii și floarea soarelui.

a fi cele mai probabile evenimente care au stabilit divergența actuală.

Informația pe baza omologiei ADN indică diferențe minime dintre genele structurale de om și cimpanzeu, în ciuda diferențelor biologice considerabile dintre aceste două specii de primat. Deși numărul de cromozomi este apropiat (46 la om și 48 la cimpanzeu) organizarea cromozomilor este foarte diferită, considerând rearanjamente cromozomale, modelele de bandare și hibridizare ADN în situ. Aceste diferențe pot fi însă reconciliate dacă admitem că diferențele substanțiale dintre om și maimuțele antropoide sunt determinate prin coordonarea și reglarea funcțiilor enzimelor similare. De exemplu, o catenă polipeptidică minoră (δ) a hemoglobinei este prezentă la maimuțele antropoide, om și maimuțele lumii noi, dar absentă la maimuțele lumii vechi, ca și când gena ar fi fost pierdută de acestea. Analiza cu nucleazele de restricție a ADN a relevat că gena δ -globinei este prezentă la toate aceste organisme, dar este silențioasă (neexprimată) la maimuțele lumii vechi.

Deoarece evoluția este un proces gradat, organismele care au un strămoș comun recent sunt mai asemănătoare decât cele care au un strămoș mai îndepărtat. Această presupunere simplă este baza logică a eforturilor de a reconstrui istoria evolutivă prin studii comparative ale organismelor vii care în mod tradițional s-au bazat pe analize comparative de morfologie, embriologie, biologie celulară, etologie, biogeografie și alte discipline biologice.

Reconstituirea istoriei evolutive a speciilor este de parte de a fi simplă: ratele schimbării evolutive pot varia în perioade diferite, în diferite grupuri de organisme sau în raport cu caracteristici morfologice diferite. Mai mult, asemănările datorate descendenței comune trebuie să fie distinse de cele datorate căilor

similare de viață, ocupării de habitate similare sau convergenței accidentale. Uneori, studiul resturilor fosile ale organismelor care au dispărut oferă cheia descifrării istoriei evolutive a unui grup de specii, dar probele fosile sînt totdeauna incomplete și adesea lipsesc cu desăvîrșire.

În ultimii ani, studiul comparativ al acizilor nucleici (ADN și ARN) și al proteinelor a devenit o unealtă puternică pentru reconstituirea istoriei evolutive a speciilor. Aceste molecule informaționale, numite și semantide, păstrează o cantitate considerabilă de informație în secvența lor de nucleotide sau aminoacizi. Deoarece la nivel molecular evoluția se desfășoară prin substituție de nucleotide în ADN și respectiv de aminoacizi în proteine (principiul colinearității dintre secvența de nucleotide din acizii nucleici și secvența de aminoacizi din proteine a fost stabilit prin studiul comparativ al proteinelor normale și al variantelor lor mutante), numărul de diferențe în secvența unui acid nucleic echivalent (ADN și ADN; ARNm cu ARNm, ARNr cu ARNr sau ARNt cu ARNt) oferă unele indicații asupra înruderii lor mai îndepărtate sau mai recente. O proteină larg studiată este CITOCROMUL C, implicată în respirația celulară, apoi *hemoglobina* implicată în fixarea și transportul oxigenului.

Investigațiile istoriei evolutive la nivel molecular au două avantaje notabile față de anatomia comparată și alte discipline clasice. Unul este că informațiile sînt mult mai ușor cuantificate: numărul de aminoacizi sau nucleotide care sînt diferite este stabilit ușor cînd secvența unităților dintr-o proteină sau un acid nucleic este cunoscută pentru cîteva organisme. Un al doilea avantaj este că pot fi comparate organisme foarte diferite. Anatomia comparată ne poate spune puține lucruri despre organisme atît de îndepărtate filogenetic

cum sînt drojdia de bere, pinul și un pește; dimpotrivă, biologia moleculară ne poate spune mult, deoarece există proteine comune tuturor acestor trei tipuri de organisme care pot fi ușor comparate. De exemplu, secvența de aminoacizi a citocromului c a fost determinată pentru numeroase organisme, de la bacterii la drojzii, insecte și om. Mai mult, caracterele analizate la nivel molecular sînt mult mai numeroase decît cele de la nivel anatomic. Deoarece fiecare substituție de aminoacizi poate implica una, două sau trei substituții de nucleotide în codonul ADN corespunzător se poate calcula numărul maxim sau minim de schimbări de nucleotide care ar fi putut da naștere la substituțiile de aminoacizi observate.

Luînd drept bază de comparație numărul minim de diferențe posibile de nucleotide dintre gene ce codifică citocromul c la 20 de organisme diferite, Walter M. Fitch și Emanuel Margulies de la Universitatea Northwestern (S.U.A.) au putut construi o filogenie a acestor animale (fig. 29). Relațiile de ansamblu sînt în foarte bun acord cu acele deduse din analiza fosilelor și alte surse tradiționale. Această filogenie este concordantă cu relațiile evolutive stabilite pe baze paleontologice sau din alte domenii ale biologiei. Numerele de pe fiecare ramificație reprezintă numărul minim (principiul parcimoniei) de substituții de nucleotide în ADN genelor ce au putut da naștere la diferențele observate în secvența de aminoacizi). Filogenia citocromului c este însă în dezacord cu cea tradițională în mai multe cazuri incluzînd pe următoarele: găina apare a fi mai înrudită cu pinguinul decît cu rațele și porumbeii; broasca țestoasă, o reptilă, apare mai înrudită cu păsările decît cu șarpele cu clopoței, iar omul și mai-muștele apar a fi suferit divergență din mamifere înainte ca marsupialul cangur să se separe de mamiferele pla-

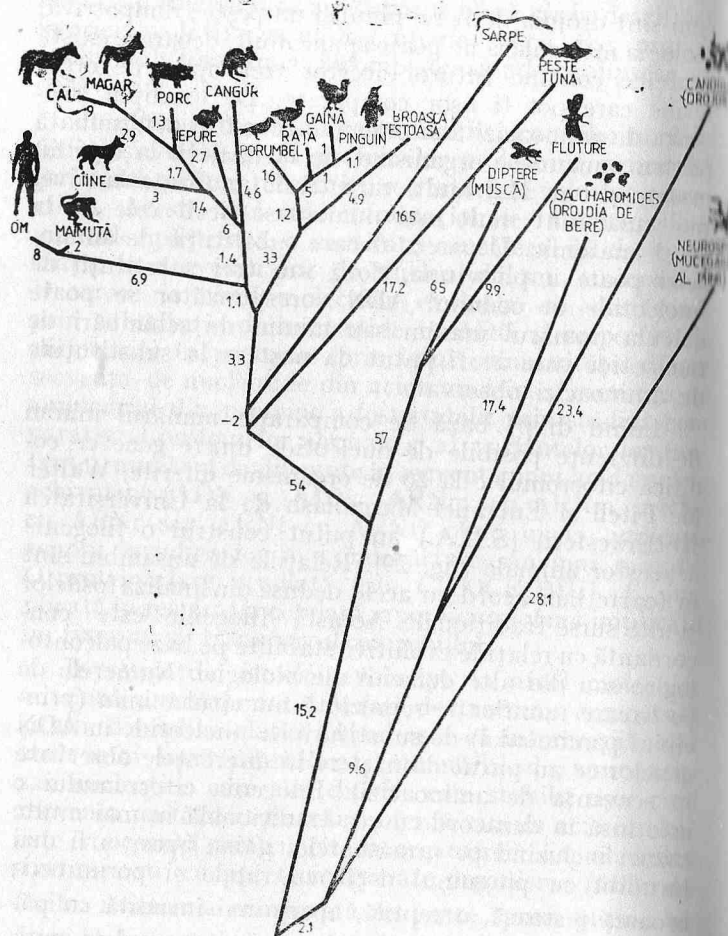


Fig. 29. Filogenia a 20 de organisme diferite stabilită pe bază de analiză puterizată a diferențelor în secvența de aminoacizi a citocromului c, realizată de Walter M. Fitch și Emanuel Margolash de la Northwestern University.

centare. În pofida acestor relații eronate, este remarcabil faptul că studiul unei singure proteine oferă o reprezentare destul de corectă a istoriei evolutive a 20 de organisme diferite. O filogenie moleculară mult mai riguroasă a acestor specii și a altora s-ar putea obține atunci când se va determina secvențele altor proteine și acizi nucleici. Studiul moleculelor informaționale din punct de vedere evolutiv este un domeniu tinăr, inițiat de numai două decenii, dar devine o abordare foarte importantă ce va aduce dovezi puternice, solide în înțelegerea evoluției biologice.

Gena *pol* din genomul virusurilor SIDA s-a dovedit a fi un bun ceas molecular pe baza căruia s-a putut stabili evoluția acestui grup de agenți infecțioși, deosebit de gravi. După cercetătorii japonezi, cele două tipuri de virusuri SIDA, desemnate HIV-1 și HIV-2, au suferit divergență gradată pe măsura evoluției primatelor, ceea ce înseamnă că ele s-au separat acum câteva milioane de ani. Dimpotrivă, cercetătorii americani admit că cele două virusuri au descins dintr-un strămoș comun acum 40 de ani. Diferența dintre aceste date este remarcabilă, pe cînd HIV-1, HIV-2 și SIV_{AGM} sînt echidistant înrudiți unul cu ceilalți doi. De fapt ambele date par improbabile în lumina noilor cercetări. În primul rînd, substituțiile de nucleotide din genomurile ARN ale acestor retroviride se acumulează de un milion de ori mai rapid decît genomul nuclear ADN al organismelor superioare. Deoarece HIV-1 și SIV_{AGM} sînt numai de 20 de ori mai divergente decît secvențele ADN umane și ale maimuțelor lumii vechi, se apreciază că aceste virusuri s-ar fi separat acum circa 1000 de ani. Datele serologice sugerează că HIV-1 există acum 30 de ani în Africa centrală. Deoarece HIV-1 și HIV-2 sînt pe departe mai divergente decît oricare dintre izolatele HIV-1 este probabil ca HIV-1

și HIV-2 să fi suferit divergență numai de 40 de ani și în acest caz HIV-1, HIV-2 și SIV_{AGM} au suferit cel mai probabil, acum 150 de ani divergență lor.

Luând în considerație secvența de nucleotide a genei *pol* de la aceste lentiviride, s-a stabilit că virusul cel mai virulent HIV-1 a evoluat considerabil mai rapid decât celelalte două mai puțin virulente HIV-2 și SIV_{AGM}. HIV-1 ELI, izolat în 1983, a suferit divergență de izolatele nord-africane BRU, SF₂ și RF, în jurul anului 1969, pe cînd HIV-1, HIV-2 și SIV_{AGM} au suferit divergență acum 140–160 de ani. După Yokoyama, HIV-1 și HIV-2 au suferit divergență acum 280 de ani, concluzie bazată pe faptul că genele *pol* ale acestor virusuri au evoluat cu aceeași rată ca onco-genele virale adică de $0,5 \times 10^{-3}$ substituții per sit, per an. Rata estimată de evoluție pentru gena *pol* de HIV-1 este de $0,96 \times 10^{-3}$ ceea ce explică timpul mai scurt de divergență. HIV-2 și SIV_{AGM} au suferit divergență acum 30 de ani. Pe cînd HIV-1 și HIV-2 cauzează SIDA, SIV_{AGM} nu determină acest sindrom, deși toate aceste virusuri s-au desprins dintr-un același strămoș, fiind inițial toate patogene. SIV_{AGM} și-a pierdut însă patogenitatea, după ce a suferit divergență. Nu este exclusă explicația inversă: toate aceste virusuri au fost inițial nepatogene dar, după divergență, HIV-1 și HIV-2 au dobîndit patogenitate. Simbolul SIV vine de la *simian immunodeficiency virus*, adică virusul imunodeficienței maimuțelor; AGM-*african green monkey* (maimuța verde africană); MAC-*macaque* (macac); HIV-*human immunodeficiency virus* adică virusul imunodeficienței umane. Pe baza comparării a 506 codoni din gena *pol* s-a putut realiza de către Sharp și Li, doi cercetători americani, un arbore filogenetic al diferitelor izolate ale virusurilor SIDA.

10. TEORIA NEUTRALĂ A EVOLUȚIEI

În anul 1968, Motoo Kimura a făcut unele demonstrații după care modificările în secvența de baze azotate care determină substituții de aminoacizi dar care nu alterează esențial funcția proteinei și nu modifică capacitatea de adaptare (fitness) a individului biologic sînt neutre din punct de vedere evolutiv. Fixarea unei asemenea alele modificate în genofondul populațional nu este rezultatul acțiunii selecției naturale, ci mai curînd este un proces randomizat, de șansă. Kimura a studiat rata de substituție a aminoacizilor în diferite proteine, la diferite specii ca urmare a mutației genice punctiforme. Speciile apropiate filogenetic prezintă, în proteine corespunzătoare, un număr mai mic de substituții de aminoacizi față de cele neînrudite filogenetic. Astfel, studiul comparativ al citocromului c — proteină întîlnită de la bacterii pînă la om și care participă în lanțul transportor de electroni dintre citocromreductaza și citocromoxidaza, fiind alcătuită dintr-o catenă de 104 aminoacizi și legată de o moleculă de hem, arată că secvența de aminoacizi implicată în legarea la hem a rămas neschimbată încă din vremea cînd regnul vegetal s-a separat de cel animal, această secvență fiind implicată la toate organismele în realizarea aceleiași funcții. Această funcție, fiind esențială, a făcut ca selecția naturală să nu „permită” abateri de la secvența inițială de aminoacizi care ar fi alterat-o. Ca urmare, ea a fost conservată de-a lungul sutelor de milioane sau al miliardelor de ani.

Aceeași situație se întîlnește în cazul histonei IV care, îndeplinește aceeași funcție la toate eucariotele. Ea a suferit foarte puține substituții de aminoacizi, fiind foarte asemănătoare la specii foarte îndepărtate din punct de vedere filogenetic cum ar fi mazărea (*Pi-*

sum sativum) dintre plante și bovinele (*Bos sp.*) dintre animale.

Alte proteine, precum fibrinopeptidele implicate în coagularea sîngelui, au suferit numeroase substituții de aminoacizi în cursul evoluției vertebratelor.

Deoarece diferitele gene suferă mutație cu o rată constantă de-a lungul unor lungi perioade de timp, adepții teoriei neutrale consideră că o asemenea rată constantă de fixare a mutațiilor nu ar putea să se datoreze acțiunii selecției naturale, ci numai unor procese randomizate și existenței unor „ceasuri biologice” care fac ca o mutație oarecare să apară cu o anumită rată și să fie fixată în genofondul populațional, nu prin acțiunea selecției naturale ci prin șansă. Ca urmare, se apreciază că majoritatea mutațiilor sînt neutre selectiv, selecția naturală nefăcînd altceva decît să mențină și să protejeze aceste mutații fixate randomizat în genofondul populațional.

După concepția neutralistă Kimura-Ohta, polimorfismul intraindividual și intraspecific ar fi mai curînd rezultatul apariției și menținerii mutațiilor neutre și nu atît al acțiunii selecției naturale.

Variația enormă pusă în evidență de studiile de nivel molecular al substituțiilor de baze azotate sau de aminoacizi reprezintă una din bazele teoriei neutrale. Neutraliștii contestă că cea mai mare parte a diferențelor genetice se află sub controlul selecției naturale așa cum susțin adepții teoriei sintetice. După neutraliști, cea mai mare parte a diferențelor genetice din cadrul speciilor nici nu dezavantajează, nici nu dăunează supraviețuirii organismelor și persistenței lor în populație sau eliminării lor din populație, acestea fiind o chestiune de șansă (de întîmplare).

Dimpotrivă, teoria sintetică a evoluției, a cărei reprezentanți sînt numiți selecționiști, deoarece supraestimează rolul selecției naturale în realizarea acestei

diversități, admite că în fiecare generație apare așa de multă variație că și în situația în care s-ar admite că cea mai mare parte a ei este neutră adaptativ/selectiv, diferențele care au un efect adaptativ vor oferi suficient material de construcție pentru forța creatoare a selecției naturale. Rezultă de aici că discuția neutraliștii—selecționiști ar trebui să stabilească nu implicarea exclusivă a neutralității sau a selecției darwiniene ci cît din variația genetică ce apare în populație persistă prin întîmplare (șansă) proces numit drift sau derivă genetică și cît din ea persistă prin acțiunea selecției naturale, deoarece conferă un anumit avantaj adaptativ. O mutație de substituție care apare în a treia bază a unui codon, o poziție care este „oscilantă” („wobble”) produce un codon nou, dar acesta este cel mai adesea sinonim cu cel inițial, în traducere codificînd pentru același aminoacid ca și codonul inițial. Asemenea mutații se numesc „silenzioase” deoarece nu afectează proteina codificată de genă, și ele pot fi într-adevăr neutre adaptativ, frecvența lor în populație fiind determinată în mare măsură de întîmplare. Nu aceleași lucruri se întîmplă cu mutațiile punctiforme care afectează bazele azotate din poziția 1 sau 2 a tripletului (codonului), acestea ducînd la apariția unui codon nou, care codifică pentru un aminoacid diferit și asemenea mutații cad cert sub controlul selecției naturale. Bunăoară, frecvența mutației ce cauzează o diferență de un singur aminoacid dintre hemoglobina anormală $[(HbS)]$, sintetizată în eritrocitele în formă de seceră în cazul anemiei falciforme (drepanocitoză) și hemoglobina normală (HbA) este clar sub controlul selecției naturale. Cînd un individ are două copii ale alelei pentru anemia falciformă ($HbSHbS$) mutația este letală, dar heterozigoția ($HbAHbS$) permite purtăto-

rului să fie rezonabil de sănătos, dar, ca o compensație, îi conferă rezistență la malarie. De aceea, frecvența unei asemenea mutații, în esență detrimentală, este considerabil de înaltă în populațiile bintuite de malarie.

Evoluția moleculară este mai mult dependentă de ani decât de numărul de generații. Dacă selecția pozitivă ar fi dirijat evoluția moleculară, atunci ar fi trebuit ca ratele de evoluție la speciile cu durată scurtă de viață, dar cu multe generații pe an, precum fluturii și rozătoarele, să fie mai mari decât la speciile cu durată mai mare de viață și cu timp de generație mai mare, așa cum sînt primatele superioare. Investigațiile de nivel molecular au dovedit însă că înlocuirile de baze s-au acumulat cu o aceeași rată în secvențele codificatoare în ambele grupe evolutive, ceea ce este în acord cu teoria neutrală a evoluției.

Evoluția prin drift randomic este esența teoriei neutrale.

În ultima decadă, controversa majoră din genetica populațiilor a avut ca obiectiv originea polimorfismului genetic (a diversității) în populații. Poziția *pan-selecționistă* admite că toate tipurile de polimorfism sînt menținute în populații prin selecție. Școala de opoziție numită *neutralistă* admite că cea mai mare parte, dar nu toată variația de la nivelul unui locus genic este produsul mutațiilor neutrale care apoi pot deveni fixate în populație (sau pierdute) prin procesul driftului randomic (derivei întâmplătoare). Ele nu sînt păstrate sau eliminate de vreme ce efectul lor asupra șanselor genotipului de supraviețuire nu este nici dăunător, nici folositor. Există și poziția *pan-neutralistă* după care toate variațiile sînt neutre. Aceasta este adesea utilizată ca bază de calculație, dar nu ca o explicație serioasă a macroevoluției.

Argumentul neutralist este susținut de succesul predicțiilor ce pot fi făcute cu ajutorul său. Acestea includ:

- rata schimbării în secvența de nucleotide nu este limitată de încărcătura (balastul) genetic;
- o proteină cu o funcție stabilă va acumula la nivelul genei care o specifică schimbări nucleotidice cu o rată constantă de-a lungul unor perioade lungi de timp (*ceasul molecular*), ceea ce va determina o variabilitate care poate fi estimată;
- cazurile în care rata substituțiilor de nucleotide va fi alterată pot fi prevăzute;
- nivelul înalt de polimorfism din populații îl raportează la dimensiunea populației, putînd fi estimată variabilitatea;
- faptul că evoluția va fi mai rapidă atît la nivelul proteinelor cu o heterozigoție mai înaltă cît și în părțile moleculei cu importantă funcțională mică poate fi prevăzut;
- dimensiunea moleculei și interacțiunile ei cu alte molecule etc. vor afecta rata evoluției.

Teoria neutralistă prezice pierderea funcției genelor care nu sînt exprimate, explicînd de ce cel de al treilea sit al unui triplet s-ar fi schimbat mai rapid și astfel de rată mai rapidă de schimbare apare și la multe secvențe ne-exprimate (netraduse).

Raportul schimbărilor de nucleotide în cel de al treilea sit al unui triplet față de schimbările în primele două situri este, potrivit teoriei neutraliste, mai mare în proteinele ce evoluează mai încet.

Pan-selecționiștii totuși nu cred că teoria lor poate fi substituită de teoria neutralistă, cele două teorii putînd fi reconciliate. De exemplu, ei interpretează dovada existenței unui *ceas molecular* ca însemnînd că ratele selecției au fost în mare constante pe perioade

extrem de lungi de timp și dezvoltă raționamente spre a explica de ce s-a întâmplat acest fapt.

Și totuși, deși divergențele dintre poziția neutralistă și aceea selecționistă nu au fost direct rezolvate, teoria neutralistă a fost progresiv acceptată datorită succesului său în a face preziceri care au fost susținute experimental. Dimpotrivă, pan-selecționistii nu pot realiza preziceri și trebuie să se bazeze pe explicații *ad hoc*, după ce se obțin date noi și nu s-a dovedit că diferitele lor afirmații *ad hoc* sînt compatibile cu un model generalizator.

Este evident că teoria neutralistă a făcut preziceri care au testat și susținut poziția neutralistă după care o proporție mare de schimbări de nucleotide are caracter neutral. Ea îmbogățește darwinismul, fără a avea pretenția de a se substitui acestuia.

11. CELE DOUĂ DIMENSIUNI ALE EVOLUȚIEI BIOLOGICE: EVOLUȚIA FILETICĂ ȘI SPECIAȚIA

Evoluția filetică reprezintă schimbările gradate care apar în timp într-o singură linie de viețuitoare. De regulă, aceste schimbări au ca rezultat o mai mare adaptare la mediu și adesea reflectă schimbările de mediu. Fenomenul se mai numește *anageneză*.

Speciația apare atunci cînd o linie de viețuitoare se separă în două sau mai multe linii noi; speciația reprezintă procesul care determină marea diversitate a lumii vii, și se mai numește *cladogeneză*.

Fundamentul concepției actuale despre evoluția speciilor admite că o genă se poate fixa și generaliza într-o populație numai dacă prezintă un avantaj selectiv oricît de mic față de alela sa. Aceasta înseamnă că nu

se poate vorbi de existența unor gene neutre. Caracterul neutru al genelor este relativ. Dealtfel, și o genă, favorabilă în anumite condiții de mediu, poate deveni nefavorabilă, în alte condiții de mediu. Caracterul unei gene și al unei mutații trebuie totdeauna raportat la mediul concret, la timpul și spațiul existenței speciei considerate.

SPECIAȚIA

Specia reprezintă un sistem discontinuu de populații, delimitate (izolate) reproductiv, dar care au o evoluție istorică comună. Unitatea de bază a evoluției este populația, asupra ei acționînd factorii evoluției. Populația se caracterizează printr-o anumită structură genetică exprimată prin frecvența genelor (felul și numărul alelelor din fiecare locus).

Evoluția speciilor implică schimbări în structura genetică a populațiilor, modificări ale genofondului prin eliminarea unor gene și promovarea și generalizarea altor gene. Evoluția progresivă asigură creșterea gradului de adaptabilitate a organismelor la mediu, iar uneori mediul este schimbat potrivit necesităților speciei (mai ales în cazul speciei umane).

Disparația unor specii numită și **EXTINCȚIE** este rezultatul unor relații neconcordante cu mediul lor de viață datorită apariției unor dezechilibre în genofondul populațional sau apare ca o consecință inexorabilă a unei superspecializări care limitează pînă la anulare posibilitățile ulterioare de adaptare.

Așa a fost cazul elanilor uriași *Megaceros* la care coarnele enorme devenise o povară ca și cazul felidului *Machairodus* ai cărui canini giganți l-au dus la pieire,

imobilizându-l în propria lui victimă, devenind astfel o victimă a ... victimei.

În natură, starea de echilibru a populațiilor are caracter temporar. Populațiile naturale se bucură de proprietatea homeostaziei genetice prin care își echilibrează compoziția genetică și rezistă unor schimbări bruște în mediu, asociindu-se flexibilității fenotipice, exprimată printr-o normă de reacție (seria de fenotipuri cu caracter adaptativ) condiționată de un același genotip.

Sub acțiunea selecției sînt stabilizate genotipurile, respectiv fenotipurile bine adaptate. Intervenția ulterioară a selecției în alegerea unui fenotip nou, superior adaptat în condiții schimbate de mediu, duce la dezorganizarea genofondului vechi cu afectarea capacității de adaptare a populației. Scăzînd presiunea selectivă asupra vechiului fenotip are loc reorganizarea genotipului vechi, oferindu-se posibilitatea dobîndirii unui nou nivel de adaptare.

Homeostazia genetică apare, după Th. Dobzhansky, ca un mecanism de reglare prin care se menține norma frecvenței de gene stabilită de selecția naturală. Aceasta reduce frecvența genelor la nivelul inițial de echilibru, după o anumită perturbare.

Homeostazia genetică menține heterogenitatea genetică a populației, asigurînd diversitatea fondului de gene al acesteia, oferind posibilități ulterioare de adaptare. Homeostazia se opune evoluției haotice și continuă a populației, contracaraînd efectele proceselor stohastice. Exprimată cu intensitate mare, homeostazia poate deveni însă o frînă în calea evoluției speciei.

Se admite existența unei posibile relații cauzale dintre abundența și distribuția secvențelor înalt conservate de ADN satelit și speciație (Dover, 1978) la populațiile ce ocupă același areal geografic (speciația

simpatrică). Rolul evolutiv al diferențelor cromozomale în speciație a fost remarcat încă de Th. Dobzhansky la *Drosophila pseudoobscura*. El a considerat că asocierea unor alele particulare cu inversiuni cromozomale în populațiile polimorfe se datorește supresiei recombinării meiotice la heterozigoți prin inversie și asemenea restricții ale schimbului mențin seturile coadaptate. Imposibilitatea împerecherii meiotice duce la izolare genetică efectivă a populațiilor care diferă prin cantitatea de ADN satelit, facilitînd speciația simpatrică. Porțiuni importante din genomurile organismelor superioare prezintă o remarcabilă conservare a secvențelor de-a lungul unor perioade lungi de evoluție și, ceea ce este remarcabil, aceste secvențe conservate sînt deosebit de asemănătoare la specii mai îndepărtat înrudite. De exemplu, unul dintre cele trei tipuri de ADN satelit desemnat HS- α de la *Dipodomys ordii* (șobolanul marsupial) apare în cel puțin 12 variante de secvență, prezente în cantități diferite și care sînt înrudite prin 1—2 substituții de baze, față de cea predominantă, reprezentînd o secvență de 6 baze 5'TTAGGG3'. Această secvență este identică cu unitatea de repetiție a satelitului de cobai. Această conservare a secvențelor de baze azotate, altele decît cele înalt repetate ale ADN satelit (mijlociu repetate și unice) este neobișnuită și inexplicabilă. Ea apare la specii înrudite de graminee, apoi la salamandre și arici de mare.

Esența speciației după E. Mayr constă în producerea a două complexe genice bine integrate pornind de la un complex genic inițial. Condiția *sine qua non* a speciației este izolarea reproductivă care asigură stabilirea unei identități de sine stătătoare a formei derivată dintr-o populație inițială.

O populație nu se poate transforma atît timp cît este expusă efectelor normalizatoare ale fluxului de gene, atîta timp cît nu intervine izolarea a două subunități ale sale, între care nu se mai desfășoară acest flux genic.

Izolarea fizică a grupărilor intrapopulaționale care evoluează divergent se realizează cel mai frecvent prin bariere geografice. Izolarea geografică trebuie însă însoțită de izolarea ecologică, ducînd astfel la o reală întrerupere a fluxului de gene și la inițierea formării raselor, acestea fiind prima etapă în procesul speciației, rasele fiind populații distincte genetic ce trăiesc în teritorii diferite. Rasele sînt încă interfertile. Cînd rasele nu se mai încrucișează liber între ele, în urma adaptării la condiții specifice de mediu și modificării frecvenței genelor, ele devin specii distincte.

La organisme ce se reproduc pe cale sexuală o specie este un grup de populații naturale care se pot încrucișa liber între ele și care sînt izolate reproductiv de oricare alte asemenea grupuri. Incapacitatea de a se încrucișa cu alte specii este importantă deoarece realizarea unor asemenea bariere reproductive dintre specii face ca fiecare specie să fie o unitate discretă și independentă de evoluție; alelele favorabile pot fi schimbate între populațiile unei specii, dar nu pot fi trecute la indivizii altei specii. Deoarece, de regulă, speciile sînt incapabile de a schimba gene, ele trebuie să evolueze independent unele de altele.

Izolarea reproductivă a speciilor este menținută prin intermediul unor bariere biologice cunoscute sub numele de mecanisme de izolare reproductivă. Aceste mecanisme sînt de două tipuri: mecanisme prezigotice, care împiedică încrucișarea dintre membrii diferitelor populații și astfel împiedică formarea descendenței hibride și mecanisme postzigotice, care reduc viabilitatea

sau fertilitatea descendenței hibride. Ambele tipuri de mecanisme de izolare servesc spre a împiedica schimbul de gene (fluxul genic) dintre populații.

Mecanismele de izolare reproductivă prezigotică sînt:

1 — *izolarea ecologică*, care apare între populațiile ce ocupă același teritoriu, dar care, trăind în habitate diferite, nu se pot întîlni. Astfel, este cazul unei specii de pești ale cărei populații trăiesc unele la adîncime, altele spre suprafața bazinului acvatic;

2 — *izolarea temporală*, care apare atunci cînd împerecherea la animale și înflorirea la plante au loc în perioade diferite ale anului sau la ore diferite în cursul unei zile;

3 — *izolarea etologică*, care apare atunci cînd atracția sexuală dintre masculi și femele este slabă sau absentă;

4 — *izolare mecanică*, care apare atunci cînd copularea la animale sau transferul polenului la plante sînt împiedicate datorită diferențelor de dimensiune sau formă ale organelor genitale sau structurii diferite a florilor;

5 — *izolare gametică*, care apare atunci cînd celulele sexuale masculine și femele nu reușesc să se atragă una pe alta. Spermatozoizii la animale pot de asemenea să fie neviabili în tractusul genital al femelelor sau polenul la plante este neviabil pe stigmatul florilor.

Mecanismele de izolare postzigotice pot fi de trei tipuri majore:

1) neviabilitatea hibridilor — zigoții hibridi nu reușesc să se dezvolte;

2) sterilitatea hibridilor în cadrul căreia hibridii nu reușesc să producă gameți funcționali;

3) degenerarea hibridilor caracterizată de faptul că descendenții hibridilor au viabilitate sau fertilitate redusă.

Toate aceste mecanisme de izolare reproductivă nu acționează simultan între două specii. Izolarea tem-

porală este comună la plante pe cînd izolarea etologică este comună animalelor, dar chiar între specii strîns înrudite seturi diferite de mecanisme de izolare sînt adesea operaționale atunci cînd se compară perechi diferite de specii. Funcția evolutivă a mecanismelor de izolare reproductivă este aceea de a preveni încrucișarea, dar modul cum se realizează acest deziderat depinde de oportunitatea selecției naturale ce acționează în contextul circumstanțelor specifice de mediu și al altor variații genetice disponibile.

Izolarea reproductivă postzigotică duce la pierderi de material și de energie (gameții care se unesc ar putea fi utilizați în mod util în fecundația din cadrul fiecărei populații ce participă la hibridare, astfel că totdeauna cînd vin în contact două populații care deja au fost izolate reproductiv prin mecanisme postzigotice, selecția naturală promovează rapid mecanismele de izolare prezigotică. Un exemplu interesant de limitare a fluxului genic dintre specii înrudite se întîlnește la șoarecele de casă.

Europa este locuită de două specii distincte, dar interfertile, de șoarece de casă: *Mus musculus* în Europa estică și *Mus domesticus* în Europa vestică. Șoarecii hibridi au trăsături ale ambelor specii, dar se întîlnesc într-o zonă extrem de îngustă de circa 20 km lățime care merge de la Marea Adriatică pînă la Marea Nordului, deși speciile parentale pot migra pînă la 1000 km spre est sau spre vest. Hibridul este neadaptat, reproducîndu-se mult mai încet decît formele parentale. Această reproducere ineficientă a hibridului explică de ce există o graniță stabilă între cele două specii și, de asemenea, de ce zona hibridă este atît de îngustă. *Mus musculus* nu se poate deplasa în Vest, fără a se încrucișa cu *M. domesticus*, producîndu-se astfel șoareci

hibridi la zona de graniță. Șoarecele hibrid, oarecum neadaptat, nu poate să continue migrația spre vest, în afara zonei sale înguste, deoarece nu este capabil de a intra în competiție cu *M. musculus*. Din același motiv, *M. domesticus* nu se poate răspîndi spre est. Zona hibridă rezultată se menține, servind ca o „groapă” genetică în care se „înfundă” fluxul genic dintre cele două specii, deși acestea pot realiza în mod normal acest flux genic, fiind interfertile. Lățimea acestei zone depinde de gradul de neadaptare a șoarecelui hibrid. Hibridul dintre cele două specii de șoarece se reproduce foarte slab, deoarece indivizii hibridi sînt infectați cu paraziți intestinali (nematode și tenii), pe cînd speciile parentale sînt relativ rezistente la acești paraziți. Explicația scăderii rezistenței la hibrid ia în considerație faptul că reasortarea cromozomilor parentali în hibrid duce la scăderea rezistenței la infestare. Aceasta sugerează că rezistența este un caracter poligenic, conferit de numeroase gene nealele (diferite) dar care acționează coordonat, sinergetic, în cadrul unor sisteme de gene coadaptate. Reasortarea cromozomilor speciilor parentale determină la hibrid dezorganizarea grupelor de gene cooperante, coadaptate sau produce combinații incompatibile de gene parentale. Aceasta face ca fitness-ul șoarecilor hibridi să se reducă, afectînd capacitatea lor de reproducere. Această situație a speciilor parentale și a hibridului dintre ele ne arată că genele sînt părți din genomuri, genomurile produc organisme, iar organismele au cicluri complexe de viață. Selecția naturală acționează nu asupra genei/genelor în mod direct ci asupra organismului. Din această cauză, un parazit banal, precum o tenie sau un nematod, poate bloca schimbul de gene dintre specii interfertile. Iată cum un factor ecologic, reprezentat de parazitism, poate acționa indirect asupra desfășurării fluxului genic.

Deoarece speciile sînt grupări de populații izolate reproductiv, problema modului cum apar speciile este echivalentă cu aceea a modului cum apar mecanismele de izolare reproductivă.

Speciația are de regulă două etape: o primă etapă este aceea în care izolarea reproductivă începe cu un produs incidental secundar al divergenței genetice dintre două populații, iar în a doua etapă izolarea reproductivă este completă atunci cînd ea este direct promovată de selecția naturală. Prima etapă a speciației impune ca schimbul de gene dintre două populații impune să fie întrerupt, de obicei pe calea separării geografice, de exemplu prin formarea unui lanț de munți între ele sau emigrația uneia dintre populații pe o insulă. Absența schimbului de gene (flux genic) dintre cele două populații ca urmare a întreruperii procesului de încrucișare face posibilă realizarea divergenței genetice dintre ele, divergență cel puțin parțială ca urmare a adaptării lor la condiții locale sau la moduri diferite de viață.

Pe măsură ce populațiile izolate devin progresiv diferite genetic, pot apare mecanismele de izolare postzigotice între ele deoarece hibridii vor avea constituții genetice neharmonioase, cu gene neadaptate, ceea ce face ca viabilitatea și fertilitatea lor să fie reduse.

Prima etapă a speciației este de regulă un proces gradat, și este adesea dificil să putem aprecia dacă două populații ale unei aceluiași specii au intrat în această primă etapă a procesului. În plus, acest prim stadiu poate fi reversibil: dacă două populații, care au fost izolate geografic pentru un anumit timp, ajung să-și suprapună limitele habitatului lor este posibil ca ele să fuzioneze din nou într-una singură numai dacă pierderea fitness-ului la hibridi nu este prea mare. Dar, dacă încrucișările dintre aceste populații

dau urmași cu viabilitate și fertilitate semnificativ redusă, populațiile vor suferi cea de a doua etapă a speciației.

Această a doua etapă a speciației implică dezvoltarea mecanismelor de izolare prezigotică, proces care este direct promovat de selecția naturală.

Să exemplificăm cu o situație simplificată. Să admitem că la un anumit locus se află două alele: A , care favorizează împerecherea în cadrul populației și a , care favorizează reproducerea încrucișată cu alte populații. Dacă mecanismele de izolare postzigotică operează între cele două populații, atunci A va fi comună la descendenții cu fitness normal, pe cînd a va fi comună la descendenții hibridi cu fitness redus. Ca rezultat, frecvența alelei a va scădea cu fiecare generație. Selecția naturală favorizează dezvoltarea mecanismelor de izolare prezigotică care împiedică formarea de zigoți hibridi. Aceștia, avînd un fitness redus, tot vor dispărea în cele din urmă. Selecția favorizînd mecanismele de izolare prezigotică, împiedică irosirea de material biologic și de energie.

Speciația poate avea loc fără interpunerea celui de al doilea stadiu, dacă schimbul de gene dintre două populații este blocat pentru suficient timp necesar ca ele să sufere divergență genetică în limite semnificative. De exemplu, strămoșii anumitor plante și animale care acum sînt endemice în Insulele Hawai au ajuns aici de pe uscat acum cîteva milioane de ani. Acolo ele au evoluat și s-au adaptat la condiții locale. Deși selecția naturală nu a favorizat direct izolarea reproductivă dintre speciile ce au evoluat în Hawai și cele pe uscatul continental, izolarea reproductivă a multor specii nu a devenit nicicum completă.

Într-un grup de specii strîns înrudite de *Drosophila* care trăiesc la Tropicile americane aparent s-au putut

distinge două stadii ale speciației. Grupul este alcătuit din 15 specii dintre care 6 sînt morfologic foarte asemănătoare din care cauză se numesc specii soră-frate (Sibling). Una din aceste specii sibling numită *D. willistoni*, cuprinde două subspecii (rase ale unei specii ce populează zone geografice diferite): *D. willistoni quechua* care trăiește în America de Sud continentală, la vest de Anzi și *D. willistoni willistoni* care trăiește la est de Anzi ca și în America centrală, Mexico și insulele Caraibe. Aceste două specii nu vin în contact în natură, fiind separate de Anzi, musculițele neputînd supraviețui la mare altitudine. Teste de laborator au arătat că aceste două subspecii se află într-o izolare reproductivă incipientă exprimată prin sterilitatea hibridilor, rezultatele încrucișării depinzînd însă de direcția încrucișării deoarece, atunci cînd se încrucișează o femelă de *D. willistoni* cu un mascul de *D. quechua*, descendența este fertilă indiferent de sex. Dacă, însă, se încrucișează un mascul de *D. willistoni* cu o femelă de *D. quechua*, descendența femelă va fi fertilă, pe cînd cea masculă va fi sterilă. Dacă cele două subspecii vin în contact și se încrucișează, selecția naturală va favoriza dezvoltarea mecanismelor de izolare reproductivă prezigotică datorită sterilității subspeciilor parțial hibride. Cele două subspecii pot fi deci considerate că aflîndu-se în primul stadiu al speciației.

Drosophila equinoxialis este o altă specie care constă din două subspecii separate geografic: *D. equinoxialis equinoxialis* care populează America de Sud continentală și *D. equinoxialis caribbensis* care trăiește în America Centrală și insulele Caraibe. Încrucișări în laborator între cele două subspecii produc totdeauna femelă fertile și masculi sterili, indiferent de direcția de

încrucișare. Astfel, există oarecum o mai mare izolare reproductivă între aceste două subspecii de *D. equinoxialis* decît există între cele două subspecii de *D. willistoni*: selecția naturală în favoarea mecanismelor de izolare reproductivă prezigotică va fi corespunzător mai puternică pentru *D. equinoxialis* deoarece toți masculii hibridi sînt sterili. Nu există însă nici un indiciu privind mecanismele de izolare reproductivă între subspeciile celor două specii de *Drosophila* și ca urmare ele nu pot fi considerate specii diferite. O a doua etapă a procesului de speciație poate fi de asemenea evidențiată în cadrul grupului *D. willistoni*. *Drosophila paulistorum* este o specie care cuprinde șase semispecii sau specii incipiente. Ca și la *D. equinoxialis*, încrucișările dintre masculii și femelele acestor semispecii dau femele fertile și masculi sterili. În locurile unde două sau trei semispecii vin în contact geografic, totuși, cea de a doua etapă a speciației a avansat pînă la punctul în care izolarea etologică, cel mai eficient mecanism de izolare prezigotică la *Drosophila* și multe alte animale, este aproape completă. Semispeciile din aceeași localitate nu se vor încrucișa în laborator, dar semispeciile din localități diferite se vor încrucișa. Această situație este datorată faptului că genele implicate în izolarea etologică nu s-au răspîndit deplin în populații. Semispeciile de *D. paulistorum* oferă un exemplu concludent de acțiune a selecției naturale în cea de a doua etapă a speciației. Cînd izolarea etologică va fi completă, cele 6 semispecii vor deveni specii pe deplin distincte.

Rezultatul final al procesului de speciație geografică poate fi observat la speciile din grupul *D. willistoni*. *D. equinoxialis*, *D. tropicalis* și alte specii ale acestui grup coexistă pe teritorii vaste, fără vreo încrucișare. Niciodată nu s-au întîlnit hibridi în natură; aceștia se

obțin în laborator însă extrem de greu și sînt totdeauna complet sterili.

Speciația este numai o treaptă, dar una fundamentală în diversificarea lumii vii. De îndată ce izolarea reproductivă devine completă, fiecare din speciile nou formate va lua un curs evolutiv independent: speciile vor deveni inevitabil diferite odată cu trecerea timpului.

Cladogeneza (derivarea a două specii dintr-o specie ancestrală) este unul dintre cele mai interesante aspecte ale evoluției, dar totodată cel mai inaccesibil domeniu al studiului evoluționist.

În clasificarea viețuitoarelor, cel mai natural și cea mai puțin arbitrară unitate este SPECIA definită ca „o populație ce prezintă anumite caracteristici prin care se deosebește de alte specii — sau — o populație care nu prezintă bariere interne de încrucișare, dar care impune restricții eficiente față de încrucișarea cu alte specii”.

Deci fenotipul distinctiv și izolarea reproductivă sînt caracteristici definitorii ale speciei biologice care se întrepătrund deosebit, fără izolare reproductivă nu s-ar putea menține caracteristicile fenotipice ale speciei.

Izolarea genetică este un criteriu definitoriu în cazul speciilor care nu prezintă diferențe fenotipice clare. De exemplu, două specii de *Drosophila*, *D. melanogaster* și *D. simulans*, sînt aparent indistinctibile în ce privește ochii și chiar se hibridizează, dar li se dă statut genetic de specie deoarece hibridii F_1 sînt sterili, astfel că genele nu pot fi trecute de la o specie la alta. În acest caz, izolarea genetică va conduce la divergență fenotipică prin drift, dacă nu prin selecție, iar dacă aceasta nu va apare, distincția dintre cele două specii va fi neobservată.

Izolarea geografică este cea care nu permite schimbul de gene între *Catalpa ovata* (China) și *C. bignonioides* (America de Nord) care, atunci cînd sînt cultivate în același parc, dau hibridi F_1 fertili și viguroși. O situație identică apare între *Platanus orientalis* (Europa) și *P. occidentalis* (America de Nord). Sterilitatea hibridilor F_1 se datorește fie faptului că genele reasortate din gameții acestora nu pot funcționa împreună, fie schimbărilor structural cromozomale sau imposibilității împerecherii cromozomilor în meioză, chiar dacă ei par a fi identici. În toate cazurile, incompatibilitatea dintre seturile de cromozomi poate fi atribuită unei acumulări de diferențe, așa cum se așteaptă a apare prin selecție sau drift sau o combinare a acestora, de îndată ce populația a devenit izolată. Se întîmplă însă că de îndată ce diferența a atins punctul unde hibridul F_1 este steril, selecția operează împotriva hibridizării și irosirii prin ea a potențialului reproductiv. Ca urmare, multe perechi de specii, aparent foarte similare, nu hibridizează. La plante, eșecul unor tuburi polinice ale unei specii de a crește spre stilul altei specii este o regulă generală, pe cînd la animale modelele comportamentale cu specificitate de specie sînt adesea importante în prevenirea hibridizării.

Mulți dintre cei care au studiat relațiile speciilor și au analizat mecanismele posibile de divergență a speciilor (SPECIAȚIA) consideră că separarea spațială este o primă treaptă aproape esențială. Este nevoie doar de puțină reproducere încrucișată dintre populațiile semiizolate spre a menține o largă similitudine a amestecului lor genetic pînă ce forțe selective deosebit de puternice operează în favoarea divergenței.

Probabil, cel mai realist scenariu general pentru geneza de specii noi este cel în care o populație mică, a unei specii preexistente, devine izolată, posibil într-

un nou habitat creat prin schimbare climatică sau bariere geografice. Dacă aceasta este un eșantion mic al speciei progenitoare, ea poate avea un set nereprezentativ de genotipuri cu care începe și ca urmare va fi probabil supusă unor noi presiuni selective care vor determina divergența ulterioară de populația ancestrală. Dacă populația izolată are un stoc reprezentativ de genotipuri, diferite de stocul principal al speciei din care s-a desprins, ea va putea evolua divergent, constituindu-se într-o specie nouă și în acest caz se vorbește de ceea ce s-a numit *efectul fondatorului*.

Hibridarea îndepărtată creează o rezervă puternică de modificări combinate pentru selecția naturală, în genotipul hibridului realizându-se un stoc de gene mult mai diversificat decât în cadrul încrucișărilor intraspecifice.

Speciația pe calea hibridării îndepărtate a dus la apariția unui hibrid care a jucat un rol decisiv în evoluția civilizației umane. Este vorba de *Triticum aestivum*, care a apărut din încrucișarea naturală a trei specii diferite aparținând la cel puțin două genuri diferite: *Triticum monococcum* ($2n=14$), *Aegilops speltoides* ($2n=14$) și *Ae. squarrosa* ($2n=14$).

Cercetări din ultimul timp admit că de fapt cea de-a treia specie genitoare ar fi *Triticum urartu* ($2n=14$), centrul genic al grâului fiind Mesopotamia, cunoscută și ca leagăn primar al civilizației umane, (cultura sumeriană și asiro-babiloniană).

Oricum ar fi, genomul *T. aestivum* este un genom hexaploid ($2n=6x=42$) dar, în ciuda originii sale poliploide, garnitura sa de cromozomi aparținând la trei genomi distincți, dar homeologi (parțial înrudiți) A, B, D, corespunzători celor trei genitori, meioza se desfășoară normal, după tipul diploid, cu formare de

bivalenți, ceea ce s-a realizat prin elaborarea mecanismului de diploidizare naturală prin care s-au anulat înrudirile intergenomice. Diploidizarea naturală a conferit hibridului un grad înalt de fertilitate, fiind astfel competitiv cu speciile genitoare, iar prin preluarea de către om și trecerea sa în cultură a devenit cea mai importantă dintre grâne, asigurând progresul rapid al civilizației umane, condiționând trecerea omului de la ocupația precumpănitoare de vânător și culegător pasiv la aceea de cultivator și de aici de crescător de animale, asigurându-și o mai mare independență față de mediu.

Dacă izolarea se continuă de-a lungul mai multor generații, iar factorii selecției în populațiile izolate dintr-o populație inițială acționează în direcții diferite, atunci are loc diferențierea celor două populații. Asemenea populații pot da de la început varietăți noi, iar prin adâncirea proceselor de izolare și diferențiere se conturează două specii diferite.

Trebuie subliniat că selecția determină nu numai diferențierea dar și uniformitatea în interiorul speciei, ea avînd caracter dinamic sau stabilizator în funcție de caracteristicile factorilor de mediu și de ceilalți factori ai evoluției, dintre care presiunea mutației are un rol important.

Geneza de specii noi se realizează prin speciație alopatică sau simpatică, pe calea speciației geografice, sau ecologice, ca și pe calea speciației prin hibridare îndepărtată. Cea mai importantă și în același timp cea mai bine fundamentată științific este speciația alopatică (geografică), considerată a fi singurul mod de speciație la animale și unul prevalent la plante (Cea-poiu, 1976).

Prin hibridare îndepărtată în care are loc o combinare de genomi diferiți se pot resintetiza specii deja

existentă. Asemenea aloploiploizi resintetizați se aseamănă cu aceia care au apărut în natură printr-o evoluție îndelungată. Din *Galeopsis pubescens* ($2n=16$) și *G. speciosa* ($2n=16$) A. Müntzing a reușit sinteza lui *G. tetrahit* ($4n=21$), iar Karpetsenko a reușit sinteza unui gen nou *Raphanobrassica sativo-oleracea* ($4n=36$), prin hibridarea dintre *Raphanus sativus* ($2n=18$) și *Brassica oleracea* ($2n=18$). *Prunus domestica* ($4n=48$) a fost resintetizat prin încrucișarea dintre *P. spinosa* ($2n=32$) și *P. divaricata* ($2n=16$). A mai fost resintetizată *Nicotiana tabacum*, de către Kostov, precum și grâul comun (*Triticum aestivum*), de către Kihara și Lilienfeld.

Formele resintetizate nu reprezintă copii fidele ale speciilor din natură, acestea din urmă trecând printr-un îndelungat proces de selecție, respectiv evoluție. Dar, mergînd pe această cale, se poate demonstra faptic fenomenul evoluției, obținîndu-se forme noi utile omului precum amfiploizii de tip *Triticale* — $2n = 8x = 56$ cromozomi (din hibridarea dintre grâu, *T. aestivum*, $2n = 6x = 42$ și secară, *Secale cereale*, $2n = 2x = 14$).

12. DISPUTA GRADUALISM-PUNCTUALISM ȘI GÎNDURI PENTRU O NOUĂ SINTEZĂ

Analiza evoluției morfologice realizată prin studiul fosilelor a permis lui Niles Eldredge de la Muzeul American de Istorie Naturală și lui Stephen Jay Gould de la Harvard University să formuleze teoria echilibrului punctat. Dacă neutraliștii pretind, pe baza analizei moleculare, că rata evoluției moleculare este prea uniformă pentru a veni în sprijinul teoriei sintetice, adepții

teoriei echilibrului punctat, numiți și punctualiști, argumentează pe baze paleontologice că rata evoluției morfologice este mai puțin uniformă decît este ea considerată de teoria sintetică.

Eldredge și Gould resping explicația dată de către Simpson și alții pentru raritatea sau absența din identificările fosile a specimenelor care sînt intermediare în ceea ce privește morfologia, între formele fosile succesive, că asemenea identificări sînt incomplete. În schimb ei consideră identificările de fosile ca avînd valoarea lor reală și exactă și susțin că apariția abruptă a unor specii fosile reflectă dezvoltarea lor în cursul evoluției, după care speciile se pot schimba puțin de-a lungul a milioane de ani.

Ei adoptă noțiunea de *punctualism* sau de *echilibru punctat* spre a desemna această apariție bruscă de specii urmată de o lungă perioadă de „liniște” evolutivă (de echilibru), punctată apoi de apariția unei alte specii ș.a.m.d. Imaginea pe care o sugerează termenul echilibru punctat este opusă aceleia de *gradualism* sugerată de teoria sintetică care admite o evoluție gradată, cu acumularea treptată în timp de noi caractere, fără salturi bruște. Gradualismul este deci opus punctualismului în care schimbările rapide alternează cu lungi perioade de stagnare sau de stază evolutivă.

Disputa cu punctualiștii pierde o parte din obiectul ei atunci cînd se recunoaște că aceasta este, în parte, un artificiu al unei diferențe radicale în ceea ce privește durata de timp paleontologic pe care îl iau în considerație adepții concepției echilibrului punctat și aceea considerată de geneticienii care au formulat teoria sintetică. Deoarece straturile succesive ale sedimentelor s-au depus de-a lungul a zeci de mii de ani, ele nu oferă decît schimbările morfologice care au apărut pe parcursul a mii de generații. Dimpotrivă, geneticienii

se referă la schimbări care apar în câteva zeci sau sute de generații și aceste schimbări sînt într-adevăr gradate. Astfel, punctualiștii și gradualiștii surprind fiecare în parte procese obiective, reale, dar repartizate pe perioade diferite de timp. Stabilitatea caracteristicilor vizibile de-a lungul milioanei de ani este uncori cu mult mai mare decît au crezut adepții teoriei sintetice. Dar, o parte din aparenta constanță a caracterelor vizibile (morfologice), remarcată în analiza fosilelor, poate reflecta un fenomen numit EVOLUȚIE MOZAI-CATĂ, descris prima dată de către evoluționistul englez Sir Gavin de Beer, însemnînd faptul că diferitele părți ale unui organism nu se modifică cu o rată uniformă în cursul evoluției, tot astfel după cum genele și proteinele nu evoluează uniform, făcînd ca trăsăturile pe care ele le guvernează să nu evolueze cu aceeași rată.

În sprijinul acestui concept de evoluție mozaică se dă exemplul pasărei fosile *Archaeopteryx* care a făcut trecerea de la reptile la păsări. Această formă de trecere avea schelet care purta încă caracteristici de reptile, dar prezenta corpul acoperit de pene — caracter tipic de pasăre. Tot astfel, speciile de *Australopithecus* aveau membrele posterioare asemănătoare omului care le dădea posibilitatea unui mers biped, cu stațiune erectă, dar capacitatea cutiei craniene era mai aproape de simieni decît de om.

Unele din stazele aparente în succesiunea fosilelor pot reprezenta produsul modelului evolutiv mozaicat sau pur și simplu imposibilitatea de a avea la dispoziție tipul de fosile care să reflecte schimbările ce au avut loc în evoluția unui caracter. Este clar că argumentele punctualiștilor pot fi mai convingătoare atunci cînd consideră un singur caracter decît atunci cînd consideră o multitudine de caractere sau întregul organism.

Eldredge și Gould consideră că anageneza (schimbarea în morfologie de-a lungul unei linii evolutive) și cladogeneza (separarea unei specii date în două specii) sînt asociate cauzal. Ei susțin că există o scurtă perioadă explozivă de schimbare morfologică precisă cînd o populație mică suferă divergență față de o specie originală și formează o nouă specie. Schimbarea mică care a apărut apoi se adîncește pînă ce speciile fie că dispar, fie că dau naștere la alte specii.

Diferențierea morfologică și izolarea reproductivă care stă la baza diferențierii speciilor se dezvoltă independent, fapt argumentat de Arne Muntzing încă din 1950, cînd a constatat că genele care codifică pentru diferențele morfologice dintre speciile de angiosperme nu sînt lincate cu cele care interferă cu fertilitatea hibridilor, astfel că speciile se păstrează din punct de vedere reproductiv distincte. Diferențierea morfologică și izolarea reproductivă care stă la baza diferențierii speciilor se dezvoltă independent și la animale. Multe specii de drosofilă, ca și de alte animale incluzînd mamiferele, prezintă această distincție dintre evoluția morfologică și diferențierea cromozomală sau alte modalități de izolare reproductivă. Este clar că nu există o coincidență între condițiile care conduc la adaptări morfologice inovatoare și cele care favorizează speciația. Schimbarea morfologică are loc ca răspuns la schimbările de mediu cum ar fi expunerea la noi prădători, pătrunderea într-un nou habitat, pe cînd separarea unei populații în specii noi apare ca o consecință a distribuiri zonale a structurii populației în habitate restricte. În ambele situații, speciația se asociază intim cu schimbarea morfologică într-o succesiune strînsă, fapt care reprezintă aspectul central al teoriei echilibrului punctat (punctualismului). Acest model expus de Gould se bazează pe analiza formelor fosile de Gasteropode

terestre din Bermude care au trăit în Pleistocen. Ele definesc o filogenie ramificată în care fiecare ramificație reprezintă o specie nouă, caracterizată de schimbări ușor de recunoscut în morfologia cochiliei.

Dar, speciația și schimbările morfologice sînt în mod necesar asociate. Răspîndirea unei specii nu cauzează în mod necesar declinul sau extincția altor specii din aceeași linie evolutivă. Cînd o specie ajunge la extincție (și din Cambrian pînă în prezent au dispărut circa 99,9% din totalul speciilor care au trăit pe Pămînt), acest lucru nu se datorește competiției cu alte specii înrudite ci faptului că genofondul său nu reușește să devină adaptat la un mediu schimbător. Schimbările de mediu pot implica competiția cu alte specii care nu sînt înrudite cu aceea care suferă extincția. Soarta unei specii depinde de abilitatea indivizilor care alcătuiesc specia de a se adapta la mediu și o asemenea capacitate apare drept consecință a selecției complexelor de gene cu constituirea de sisteme de gene coadaptate.

Teoria sintetică a evoluției este un amalgam de mai multe teorii distincte. După Riddiford și Penny (1984), teoria sintetică poate fi divizată în trei subipoteze:

1 — teoria descendenței, după care organismele complexe au derivat din organisme mai simple, ceea ce înseamnă de fapt desfășurarea evoluției;

2 — microevoluția: populația produce mai mulți descendenți decît vor supraviețui și o parte a variabilității poate modifica probabilitatea de supraviețuire a indivizilor, modificîndu-se frecvența genelor în populații;

3 — mecanismele ce acționează în (2) sînt suficiente pentru realizarea punctului (1).

Această subîmpărțire clarifică confuzia cauzată de amestecul concepțiilor despre evoluție (ipoteza 1) cu

mecanismele care cauzează evoluția (ipoteza 2). Această confuzie este adesea generată intenționat de grupările creaționistilor care sînt avizi în utilizarea argumentelor care nu dovedesc evoluția spre a arăta că punctul de vedere al evoluționistilor asupra mecanismului evoluției este incorect. Această confuzie a crescut, de asemenea, prin interpretarea greșită a punctului de vedere al lui Popper (1976), după care teoriile evoluționiste au fost teze istorice și ca urmare în afara legăturilor științei și au fost în cel mai bun caz programe de cercetare metafizică.

Explicația din punctul de vedere al teoriei sintetice a schimbării evolutive are un număr de subipoteze ușor de diferențiat, dar adesea confundate:

1—ereditatea—descendenții reproduc genotipul părinților cu un înalt grad de fidelitate, dar nu totală fidelitate;

2—variația — mutații mici accidentale și ereditare sînt prezentate procesului de selecție;

3—selecția naturală —întregul material ereditar este controlat avînd loc eliminarea a ceea ce nu conferă avantaj adaptativ.

4—doctrina lui Weismann — schimbările mutaționale apar numai în genele liniei germinale care nu sînt afectate de influențe somatice sau de mediu.

Ceea ce trebuie argumentat este conținutul central al teoriei sintetice după care variațiile mici în genele liniei germinale, selectate gradat de selecția naturală sau acumulate prin șansă (hazard), potrivit ipotezei neutraliste, reprezintă un tot suficient spre a explica toată varietatea de organisme de pe această planetă. Cu alte cuvinte, că acumulările de micromutații în populații, al căror comportament îl putem descrie cu oarecare precizie, sînt suficiente spre a produce întreaga ierarhie observabilă printr-o combinație de se-

lecție (sau fixare randomică) și izolare reproductivă. Acesta este obiectivul atacului la care este supusă teoria sintetică despre care Gould a afirmat cu totul nejustificat că este efectiv moartă.

Popper (1976) afirmă că gradualismul este una din tezele majore ale teoriei sintetice. Dar mulți paleontologi, (Eldredge și Gould, 1972; Stanley, 1979) reluând conceptul lui Goldschmidt (1943) de transmutație a speciilor biologice au descris un model de echilibru punctuat sau punctat în recordurile fosile: o perioadă de schimbare rapidă este urmată de lungi perioade de stază evolutivă, de stagnare. Acești autori nu au putut să vadă schimbarea gradată de la o specie la alta, pretinsă de teoria sintetică.

După Janvier (1984), procesele deduse din cercetările paleontologice nu trebuie să fie luate decît ceea ce sînt ele, adică drept modele aplicabile unor situații ocazionale, acolo unde fosilele par a fi mai complete decît în mod obișnuit. Procesele evolutive rămîn încă în afara limitelor de relevanță ale paleontologiei, pe cînd prospectările de biologie experimentală apar mai promițătoare în cercetarea teoriilor evoluționiste.

Înțelegerea transformărilor ontogenetice ajută la înțelegerea evoluției așa cum arată Godwin (1984), care sugerează că evoluția se desfășoară printr-o serie de transformări generative care specifică potențialitatea pentru o formă de bază pe care pot apare nenumărate variante. Pentru a ilustra acest concept el dă exemplul membrului pentadactil, afirmînd că fiecare formă de membru este o altă soluție pentru aceeași ecuație de bază. Conceptul unui strămoș comun pentru toate tipurile de organe de locomoție este în consecință artificial și ca urmare nu trebuie să ne așteptăm la forme de tranziție în depozitele fosile. Astfel, diferitele morfologii vor fi discret separate una de cealaltă și speciile

vor fi forme distincte ab initio. După acest autor, selecția naturală nu ar avea rol în crearea de specii noi, ci are doar un rol secundar, în eliminarea formelor care nu corespund la un mediu particular. Selecția naturală poate fi deci considerată ca un filtru prin care trec speciile noi. Transformările ontogenetice nu sînt arbitrare, totuși, ci ele sînt constrînse și după Goodwin aceste constrîngeri ne interesează dacă vrem să înțelegem evoluția.

Pe o cale asemănătoare, Saunder și Ho (1984) analizează creșterea în complexitate care apare în decursul evoluției. Ei au enunțat principiul creșterii minime în complexitate. Adică, schimbările apar după niște modele care sînt constrînse la cele care sînt cel mai ușor de realizat. Ca urmare, în grupe foarte diferite apar soluții biologice similare. Acesta este clar cazul segmentării și poate probabil fi o explicație pentru fenomenul evoluției paralele. Asemenea constrîngeri de dezvoltare ale posibilităților de schimbare sînt cel mai bine înțelese în cadrul conceptului planului de construcție sau de organizare generală (*blauplan*) de tipul discutat de Godwin.

Acești autori consideră că apariția de forme noi este esența speciației, dar în termenii discutați mai sus și nu după cum afirmă teoria sintetică. Este clar că oricine se așteaptă ca speciația alopatică să fie cel mai comun mod așa cum au afirmat Bush (1982) și Gould (1982), iar după Pollard (1984) există două forme de schimbări: macroevoluția, care generează potențialități complet noi, și microevoluția ce poate fi de felul aceleia descrisă de teoria sintetică care asigură potrivirea dintre mediu și formă, adică adaptarea. Comparîndu-le, este clar că macroevoluția este importantă în evoluție, deoarece ea va produce o speciație rapidă, saltatorie. Brooks și Wiley (1984) au analizat

modele de speciație, luând în considerație constrîngerile de dezvoltare, dezvoltînd o teorie a dezechilibrului evoluției în termeni de fenomene entropice. Ei pretend că au dezvoltat o nouă teorie evoluționistă care poate să arate de ce organismele sînt înrudite într-o manieră ierarhică și de ce speciația alopatică este cea mai frecventă modalitate de speciație. Ei au încercat să analizeze problema pusă de Popper, și anume cum să explice evenimente istorice singulare în cadrul conținutului unor legi mai generale, prin sugerarea că aceste legi sînt ale termodinamicii dezechilibrului. Toate aceste teorii nu subminează puterea teoriei sintetice, dar ridică probleme interesante pentru reevaluarea acesteia.

Pentru a înțelege însă evoluția, trebuie să înțelegem mecanica dezvoltării. Din păcate, cunoaștințele noastre despre dezvoltare la nivel molecular sînt limitate. Dar, înțelegem tot mai mult cum se schimbă genomul spre a produce noi modele de dezvoltare, ceea ce a dus la înlăturarea concepției despre un genom fix, rigid, particulat, care a fost înlocuită cu o nouă imagine despre ADN ca o moleculă metabolică într-un flux permanent, mișcătoare, pulsatorie, dilatîndu-se și revenind. Această concepție desigur că se potrivește de minune cu ideea de evoluție produsă de evenimente macromutaționale care caracterizează speciația punctată.

Imaginea unui GENOM FLUID este cel mai bine caracterizată de elementele genetice mișcătoare, capabile de a suferi transpoziție dintr-un sit al genomului în altul. Aceste elemente, analizate de Temin și Engels (1984), se află atît la plante cît și la animale și pot reprezenta o fracțiune majoră a genomului, ajungînd pînă la 20% la *Drosophila*. Elementele intra-genomice sînt structural înrudite cu retrovirusurile și

Temin și Engels sugerează existența unor cicluri repetate de evoluție dintre virusuri și elementele transpozabile, implicînd astfel o strînsă legătură între evoluția genomică și evoluția „paraziților” genomului. Funcția oricăruia dintre elementele transpozabile rămîne un mister. Este deosebit de atrăgătoare concepția potrivit căreia ele ar putea juca un rol în reglarea diferențierii, afirmație bazată pe faptul schimbării tipului sexual la drojdie și pe variația antigenității tripanosomelor.

Secvențe similare elementelor transpozabile au fost descrise ca fiind restrînse la anumite familii genice exprimate în anumite țesuturi. Satchiffe și colaboratorii (1982) au sugerat că aceste secvențe sînt secvențe de identificare pentru expresia genică. Rolul neechivoc al unor asemenea elemente transpozabile în reglarea bateriilor de gene, totuși, trebuie să fie demonstrat.

Ceea ce este cert este faptul că aceste elemente transpozabile cauzează mutații, în unii loci pînă la 90%, prin inserția în cadrul sau în afara genei, produc rearanjamente genomice complexe pînă la 10% per cromozom și per generație și de asemenea inactivează zone ale genomului.

Rearanjamentele cromozomale rapide și schimbările în dimensiunea genomului pot de asemenea să fi mediate de elementele transpozabile. Asemenea procese pot avea drept rezultat izolarea reproductivă prin incompatibilitate de dezvoltare sau incompatibilitate genomică. Astfel, de exemplu, dacă elementele transpozabile mediază reașezarea căilor de dezvoltare sau expresia caracterelor latente prin transpoziție, la un nou sit de reglare, atunci poate să apară o bifurcație rapidă în specii diferite care devin momentan izolate. În mod similar, dobîndirea sau pierderea unui element transpozabil poate duce la incompatibilitate genomică, așa cum este demonstrată prin disgeneza hibridă de

la *Drosophila melanogaster* și oferă un mecanism eficient de realizare a izolării reproductive necesară pentru speciație (Rose și Doolittle, 1983).

Elementele transpozabile pot, de asemenea, să transporte piese ale genomului în diferite situri, permițând realinierea exonilor spre a crea diferite specificități ale enzimelor. Este însă de așteptat mult mai multe date experimentale pînă ce se va stabili mai exact rolul acestor elemente în evoluție.

Schimbările rapide în dimensiunea genomului pot fi de asemenea realizate prin amplificarea genică, care afectează deopotrivă secvențele codificatoare și necodificatoare. Amplificarea genică este importantă în evoluție, ea fiind nu numai o cale de schimbare a potențialului de codificare, dar oferă un mecanism suplimentar de realizare a incompatibilității genomice și deci de diversificare (Flavell, 1982, Schimke, 1982). Cullis (1974) a examinat amplificarea genică și interacțiunea sa cu mediul. Modelul său este reprezentat de în care, în anumite condiții de mediu, mai ales nutriționale, suferă o lărgire a dimensiunii genomului, modificare care poate deveni ereditară, constituind linii distincte numite *genotrofi*, deosebite de liniile parentale. Cullis discută și alte exemple de amplificare în lumina modelului reprezentat de în și ajunge la concluzia că în anumite circumstanțe ambientale se poate determina o replicare disproporționată a anumitor segmente genomice care vor fi astfel amplificate. El face, de asemenea, remarca că și în cazul în care amplificarea unei secvențe genice specifice este selectată așa cum este cazul rezistenței la medicamentul anticancerigen methotrexat, sînt amplificate mari porțiuni de ADN neînrudit cu segmentul purtător al genei pentru enzima dihidrofolatreductaza, care hidrolizează methotrexatul. Ca urmare, în mod potențial,

selecția unei gene antrenează cu ea amplificarea unor gene nesupuse aparent selecției. Foarte interesantă este remarca făcută de Coderre și colaboratorii (1983) privind amplificarea genei bifuncționale pentru timidilatsintetază -dihidrofolatreductaza la *Leishmania tropica*, rezistentă la methotrexat și care este pierdută în condiții neselective (cînd nu mai este în prezența drogului care funcționează ca agent selectiv), dar este imediat redobîndită dacă organismul este readus la condițiile selective (în prezența unor concentrații progresiv crescute ale drogului), care au permis supraviețuirea sa. Acest fapt este clar în afara celor mai multe dintre teoriile evoluționiste și este deosebit de interesant de văzut dacă un asemenea mecanism apare și la organismele pluricelulare.

Domeniul evoluției genomului este probabil cel mai interesant subiect din biologia evoluționistă actuală, deocamdată explorîndu-se numai un segment limitat al său, al potențialului de flexibilitate al genomului.

Un punct de vedere mult mai radical, dar încă neconfirmat, privind flexibilitatea genomului este debătut de Steele și colaboratorii (1984). Ei propun existența unui schimb genetic între soma și germen (linia germinală) mediat de vectori de tip retroviral. Un asemenea mecanism ar permite ca trăsături selectate în cursul vieții unui organism să devină moștenite, ereditare, ceea ce este în contrast cu doctrina lui Weismann de continuitate a germoplasmei și care este totodată una din pietrele unghiulare ale neodarwinismului și, întîmplător, este unul dintre puținele aspecte riguros testabile ale acestuia. Steele și colaboratorii săi aduc multe dovezi în sprijinul ipotezei unui schimb genetic între soma și linia germinală și dacă acest lucru este corect, atunci se vor schimba în mod dramatic concepțiile evoluționiste actuale.

Un genom flexibil poate evolua rapid și adesea coordonat, ceea ce este diferit de conceptele geneticii populațiilor care admit acumularea gradată, în timp, de micromutații, pentru generarea de specii noi. În viitor este de așteptat a se pune accent pe variabilitatea genomică mai curînd decît pe variabilitatea peptidelor. Atenția evoluționiștilor trebuie să se concentreze pe biologia moleculară a transformărilor ontogenetice pentru a înțelege mai bine natura materialului asupra căruia lucrează evoluția. Trebuie să înțelegem nu numai schimbarea din cadrul procesului evolutiv dar și faza de stază, de stagnare care poate reflecta raritatea evenimentelor evolutive dar și unele aspecte undamentale ale evoluției, precum cele de acumulări.

Impactul pe care l-a avut lucrarea lui Darwin „Originea speciilor” este comparabil numai cu impactul legilor lui Newton pentru fizică, de aceea Darwin a fost supranumit „Newton al biologiei”, iar teoria darwinistă a evoluției ocupă o poziție centrală în gîndirea biologică. Explicația evoluționistă are largi implicații în biochimie, ecologie, paleontologie, genetică și mai ales ameliorarea plantelor și animalelor, domeniu în care s-a realizat cea mai mare experiență evoluționistă întreprinsă vreodată de om.

Darwin și Mendel, apoi numeroase studii de teren și în laboratoare, precum și modelarea matematică, au condus la o înțelegere mai adîncă a modalităților de desfășurare a schimbărilor evolutive în lumea vie.

Ereditatea mendeliană conservă variația genetică, segregarea și recombinarea factorilor ereditari stînd la baza reasortării de gene. Consangvinizarea crește homozigotia, iar driftul randomic (deriva genetică întîmplătoare) determină modificarea frecvenței genelor în populațiile mici. Structura genetică a populației poate influența mărimea variabilității intra- și inter-

populaționale. Selecția naturală poate schimba frecvența alelelor în populație pe căi multiple: într-o perioadă lungă de timp chiar în condițiile unei presiuni selective mijlocii se produc mari schimbări în frecvențele alelice. Cea mai mare parte a selecției nu conduce la schimbări evolutive sistematice, ci mai curînd la menținerea status quo-ului prin eliminarea mutațiilor recurente și segreganților care se abat de la heterizigoții favorizați. De obicei selecția naturală nu poate purta o populație de la un vîrf adaptativ la un altul.

Deoarece, cele mai multe schimbări evolutive sînt cantitative (variație continuă) mai curînd decît de tipul „tot sau nimic”, selecția naturală acționează pe latura aditivă sau genică a varianței în cea mai mare parte în populațiile naturale, selecția fiind stabilizatoare, adică direcționată împotriva abaterilor de la fenotipul comun. Mutațiile (incluzînd remanierile cromozomale) apoi segregarea și recombinarea, procesele întîmplătoare (driftul randomic) și selecția naturală sînt mecanisme suficiente în realizarea și în explicarea evoluției intra-specifice. Din acest punct de vedere problema evoluției este rezolvată. Dar, în spatele acestei descrieri superficiale a mecanismelor evoluției se ascund multe subtilități și unele probleme deocîndată nerezolvate. Rămîne, de exemplu, de rezolvat problema dificilă dacă mecanismele care stau la baza schimbărilor pe termen scurt sînt suficiente atunci cînd ne referim la perioade foarte lungi de timp, spre a explica originile speciilor și ale categoriilor taxonomice mai mari sau dacă sînt necesare principii noi și implicarea altor mecanisme.

Una din cele mai mari surprize generată de studiul schimbărilor evolutive de la nivel molecular (schimbarea secvenței de aminoacizi sau a secvenței de nucleotide) a fost aceea că ratele evoluției moleculare sînt mult mai puțin variabile, sînt deci mult mai constante,

decît ratele schimbărilor morfologice sau fiziologice. Această concluzie s-a tras utilizînd datele paleontologice pentru stabilirea filogeniei organismelor actuale și datarea cronologică a speciilor analizate și corelîndu-le cu diferențele în secvențele de aminoacizi ale proteinelor la vertebratele actuale.

De exemplu, hemoglobina α are 141 de aminoacizi în catena sa. Această catenă hemoglobinică de la om diferă de aceea de la ciîne la 23 de poziții (situri), adică de aminoacizi. Deci diferența dintre cele două hemoglobine α este de 16,3%. Diferența între hemoglobina de om și de rechin este de 53%, dintre om și crap de 48,6%, dintre om și triton de 44%, dintre om și găină de 24%, dintre om și echidnă de 26%, dintre om și cangur de 19%. Este clar că diferențele evolutive la nivel molecular sînt mult mai mici comparativ cu cele evolutive de nivel morfologic și fiziologic. Similitudinea ratelor de evoluție între specii foarte diferite și pe perioade foarte mari de timp este remarcabilă, avînd în vedere diferențele enorme în ratele schimbărilor morfologice. Rechinul s-a schimbat foarte puțin în cei un miliard de ani, pe cînd mamiferele s-au schimbat de la strămoșul de tip ichtiostegid la diversitatea remarcabilă a lor, existentă astăzi.

Cînd se compară hemoglobina umană alfa cu hemoglobina beta se constată că din 147 de aminoacizi 62 au rămas neschimbați, alții au fost substituiți, iar 9 aminoacizi au fost repetați sau eliminați. Rata schimbărilor de la catena alfa la catena beta este de 80%. Cînd se compară hemoglobina alfa de crap cu hemoglobina beta umană din cele 139 situri, 61 sînt neschimbate, numărul mediu de substituții fiind de 82%.

Gena ancestrală care a devenit gena pentru globina umană s-a duplicat spre a forma două gene proces urmat probabil de poliploidizare, acum circa 500 milioane de ani. De atunci ele au evoluat separat, separa-

rea strămoșului omului de crap a avut loc acum circa 400 milioane de ani. Astfel, catena beta umană și catena alfa de crap au existat în organisme separate de mai mult de 400 milioane de ani, supuse la presiuni selective diferite, una în mediu terestru-aerian, cealaltă în mediul acvatic. Dimpotrivă, catena beta umană a evoluat în același organism cu catena alfa umană și în același mediu tot timpul, cele două proteine fiind părți ale aceluiași tetramer. Dar, diferențele dintre cele două hemoglobine sînt în esență aceleași, în ciuda enormelor diferențe dintre un om și un pește și a schimbării morfologice mult mai rapide a strămoșului omului. Este clar că hemoglobina și transformarea morfologică au „mărșăluit” pe drumuri diferite, cu viteze diferite.

Există unele lucrări care pun problema dacă sau nu rata substituției de aminoacizi într-o proteină specifică este realmente constantă. Unii autori argumentează că fiecare proteină are o rată intrinsecă, adică un „ceas molecular propriu”. După alții, constanța ratei de substituție nu este dovedită de analiza statistică variația în rata substituției este semnificativ mai mare decît ne-am aștepta potrivit unei distribuții Poisson pure.

Fiecare proteină pare a avea rata sa caracteristică de schimbare și aceste rate diferă foarte mult unele de altele, deși pentru fiecare proteină în parte, rata substituțiilor de aminoacizi este destul de constantă. Pe o perioadă de două miliarde de ani, fibrinopeptidele au avut o rată de substituții de 8,3, ribonucleazele de 2,1, lizozimul de 2,0, hemoglobinele de 1,0, mioglobina de 0,9, insulina de 0,4, citocromul c de 0,3 și histona IV de 0,01.

Rata este invers proporțională cu specificitatea diferiților aminoacizi (luați fiecare în parte) pentru funcția proteinei. Histona se potrivește foarte bine la mo-

lecula de ADN ceea ce înseamnă că fiecare aminoacid este important și orice substituție afectează drastic funcția. Dimpotrivă, fibrinopeptida, proteină care este eliminată când chiagul de sânge este format, poate funcționa tot atât de bine când au loc substituții de aminoacizi în molecula sa. Hemoglobina și citocromul au specificitate intermediară între aceea a histonelor și aceea a fibrinopeptidelor.

Rezultă că proteinele care au mai puține restricții de schimbare a secvenței lor de aminoacizi pentru a-și păstra funcția evoluează mai rapid („aleargă repede ca să stea de loc”) regula care se poate aplica nu numai moleculei ca întreg ci și părților sale. De exemplu, rata substituției este de 10 ori mai rapidă la suprafața moleculei hemoglobinei față de părțile interne ale acesteia ce se asociază cu grupul hem. Tot astfel, proinsulina constă dintr-un lanț polipeptidic lung care are trei părți desemnate A, C și B. Proinsulina este clivată în trei părți dintre care A și B formează molecula de insulină, iar C este eliminat. Rata evoluției în părțile A și B este de circa $0,4 \times 10^{-9}$ pe aminoacid/an pe când în partea C aceasta este de $2,4 \times 10^{-9}$.

La nivelul ADN, secvențele interpușe ale genei (intronii) care nu sînt traduse, evoluează mai rapid decît părțile traduse (exonii). Pseudogenele (copii nefuncționale ale genelor apărute prin duplicație și care și-au pierdut funcția) evoluează mai rapid decît genele funcționale.

Datorită redundanței (degenerării) codului genetic care face ca același aminoacid să poată fi specificat (codificat) de mai mulți codoni, substituțiile de nucleotide care conduc la transformarea unui codon într-un codon sinonim (ce codifică același aminoacid) au fost mai rapide decît cele care au condus la apariția de codoni nesinonimi (ce codifică aminoacizi diferiți).

Este clar că cu cît efectul cauzat de o schimbare de nucleotide este mai mic cu atît mai rapidă apare aceea schimbare în timpul evolutiv, deoarece cu cît efectul este mai mare, cu atît el este mai probabil de a fi dăunător și în consecință eliminat de selecția naturală. Constatările de mai sus constituie un paradox: cu cît o secvență de nucleotide sau de aminoacizi este mai puțin puternic selectată, cu atît substituțiile evolutive apar mai rapid. Această concluzie ar fi un argument că selecția nu este o forță conducătoare a evoluției. Dar această concluzie nu rezultă în mod necesar deoarece cu cît efectul unei mutații este mai mic, cu atît mai probabil este ca ea să fie favorabilă. Aceasta deoarece schimbările mutaționale, fiind întîmplătoare în raport cu funcționarea organismului, sînt de obicei dăunătoare. Situația este comparabilă cu reparația unui ceas. Dacă modificarea construcției ceasului este minoră, s-ar putea ca el să meargă mai exact, pe cînd transformarea majoră a lui va afecta în mod sigur precizia. Regiunile moleculei care sînt cruciale în funcționarea sa abia dacă au putut fi modificate cît de puțin fără să afecteze funcția întregii molecule. Așa se explică de ce partea hemoglobinei care leagă molecula la grupul hem de legare a fierului a prezentat un conservatorism evolutiv extrem. Această conservare a funcțiilor principale ale proteinelor vine în sprijinul concepției darwiniste de evoluție gradată (gradualism evolutiv), fără salturi evolutive. R.A. Fisher a dezvoltat acest argument în 1958. Dar această concluzie poate fi cu greu reconciliată cu toate faptele cunoscute astăzi. Pentru a clarifica această problemă trebuie luată în considerație evoluția locilor la care selecția este atît de slabă, încît trebuie implicate procesele randomizate.

Substituțiile de nucleotide sau de aminoacizi au avut loc în cursul evoluției diferitelor specii s-a realizat în zeci și sute de milioane de ani. Mutantele complet neutrale pot fi substituite cu o rată egală cu rata apariției lor.

Dovezile recente după care rozătoarele au evoluat mai rapid decât primatele (în timp absolut) sugerează că rata evoluției este legată de durata de generație, ceea ce este în acord cu ipoteza driftului randomic. Constanța evolutivă în cadrul unei linii poate fi în parte consecința golurilor din probele fosile.

Rata medie de modificare pentru o proteină dată este însă în general constantă de la un grup la altul de organisme.

Dacă substituțiile sînt neutre și considerăm diversitatea moleculară ca un stadiu de tranziție într-un asemenea proces, în populațiile mari ar trebui să apară un polimorfism mai accentuat. Dacă rata pe an, pentru o proteină dată, este constantă atunci rata per generație crește odată cu creșterea duratei generației. Ca urmare, rata de substituție per generație descrește pe măsura ce numărul de indivizi crește. Tomoko Ohta și Motoo Kimura nu susțin că toate schimbările evolutive sînt ușor dăunătoare și fixate prin drift randomic ci doar că în cea mai mare parte din ceea ce se observă prin aplicarea metodelor moleculare are loc pe această cale. O fracțiune foarte mică de mutante favorabile poate ușor să întrerupă declinul fitness-ului.

În 1930, Fisher a arătat că o parte din selecția naturală este cheltuită spre a ține pasul cu condițiile schimbătoare ale mediului. Pentru orice specie, mediul devine permanent mai rău datorită reducerii resurselor. Chiar și cînd specia atinge un echilibru cu aceste condiții deteriorate, alte specii nu stau fixe. Speciile ce se află în competiție sînt și ele îmbunătățite de selecția

naturală, făcînd ca această competiție să se ascute. Aceasta ne amintește iar de principiul „fugi repede ca să stai pe loc”. Din această perspectivă putem spune că deteriorarea treptată a genomului sub presiunea mutației este încă un component al vitezei evoluției.

Driftul randomic este esența teoriei neutrale. Alternativa acesteia invocă selecția ca motivul major al substituțiilor alelice. Una din teoriile mai atractive consideră că mediul aflat în continuă schimbare este forța care determină ca fitness-ul diferitelor alele să se schimbe odată cu acesta. O alelă anterior dăunătoare sau neutră devine acum favorabilă și selecția naturală o poartă spre fixarea ei în populație. Rata mutației nu mai joacă vreun rol în determinarea ratei schimbării evolutive pînă ce aceasta este așa de scăzută că generarea de mutante potențial favorabile este insuficientă. Această teorie este plauzibilă. Aceasta nu sugerează nici o constanță a ratelor schimbării aceleiași proteine în medii diferite.

Teoria neutrală este inventivă și adună într-un concept unitar observații altfel fără legătură. Ea a generat un număr de ipoteze și a stimulat multă muncă teoretică și de observație. Deși acceptarea acestei teorii crește, rămîne și ea plină de controverse.

Elementele transpozabile se pare că au jucat un rol important în diversificarea funcțiilor genice. Ele sînt segmente de ADN de cîteva kilobaze pînă la zeci de kilobaze lungime, care au capacitatea de a se mobiliza dintr-un loc al genomului în altul. Ele cuprind de obicei gene ce codifică enzime cerute pentru transpoziție. Rata de transpoziție este reglată de mecanisme care țin fie de elementul transpozabil, fie de restul genomului. Dacă un asemenea element se mută într-o genă funcțională, el va perturba funcția acelei gene și este detectat ca și cînd apare o mutație. Excizia precisă a regiunii transpozate va restabili funcția ori-

ginală. La organisme superioare elementul transportabil se mută într-o regiune care nu este funcțională și devine o parte a cromozomului. El poate să nu se mai mute și rămîne acolo făcînd ca lungimea cromozomului să crească. Unele se mută în alt sit dar lasă o copie a lor în situl de inserție inițială, ceea ce face ca să crească cantitatea de ADN din celulă.

Datele recente implică retrovirusurile ADN și revertranscriptaza ca mecanisme ale transpoziției. Cele mai multe pseudogene studiate pînă acum sînt lipsite de intronii pe care gena funcțională înrudită îl are. Acesta este un argument că ele reprezintă inserate ale unui ARN procesat (matur) sau ale unui ARN retroviral copiat în ADN de către o revertranscriptază. De exemplu, gena umană pentru argininsuccinaza are mai mult de o duzină de copii pseudogene, toate lipsite de introni și distribuite în cromozomi diferiți.

Diferențele mari dintre specii înrudite în ceea ce privește cantitatea de ADN nu se bazează pe diferențe în natura și numărul copiilor ADN necodificatori. Cromozomii perechii a 4-a de la *Drosophila melanogaster* sînt punctiformi, cei mai mici ai complementului. La *D. ananassae* ei sînt considerabil mai mari, dar încă relativ mici. Dimpotrivă, la *D. nasutoides* ei sînt enormi, mai mari decît oricare dintre ceilalți cromozomi. Ei se colorează omogen și sînt alcătuiți din copii multiple ale unității de bază. Acesta este exemplul cel mai tipic de duplicație extremă a ADN, cunoscut pînă acum.

Este clar că pe multe căi, în afară de duplicație genică și genomică, se poate realiza creșterea cantității de ADN. Este greu să ne imaginăm că această creștere este în beneficiul organismului. Cantitatea crescută de ADN trebuie copiată, ceea ce înseamnă consum de energie, complicarea mitozei și meiozei. Este posibil ca organismul să nu fie ca atare implicat în această amplificare a cantității de ADN. Dacă o anumită por-

țiune de ADN sau de ARN are capacitatea de a face copii ale sale și de a deplasa aceste copii în cadrul genomului, aceasta nu este cu nimic atribuția organismului. Dacă neajunsul unei asemenea stări este prea mare, organismul moare.

Astfel, ADN și ARN sînt analogii unui parazit care își are propriul său drum, crescîndu-și cantitatea. Acesta a fost numit ADN parazit sau *egoist*. Selecția naturală are puține implicații în perpetuarea acestui ADN parazit. Cu cît este mai eficient în propagarea sa, acest ADN parazit, ca orice parazit favorizat în general, se va perpetua cel mai bine pe el însuși pînă ce nu reduce prea mult fitness-ul gazdei sale, riscînd să aibă loc extincția acesteia.

Numeroase lucrări au încercat să dezvolte teorii matematice pentru ADN egoist. Există acum conturată o teorie matematică a transpoziției, a ADN egoist și a familiilor multigenice.

Diracționarea meiotică este un alt mecanism care afectează compoziția genomului pe alte căi decît selecția naturală și se bazează pe deviații sistematice de la raporturile mendeliene de segregare. În loc de a transmite un număr egal al celor două tipuri de gene, heterozigotul *Aa* transmite pe una dintre ele în exces. Astfel, asemenea gene care se perpetuiază prin direcționare meiotică sînt gene care violează legile lui Mendel.

Mecanismele direcționării meiotice sînt variate și nu toate implică meioza. Unii cromozomi sînt transmiși în exces față de cum se așteaptă în conformitate cu legile lui Mendel prin includerea lor preferențială în ovulul funcțional în loc de a fi inclus în corpul polar.

Cromozomii B la porumb sînt mici și heterocromatici cu funcție necunoscută. Ei au tendința de a crește

în număr pînă cînd încep să aibă efect nociv asupra viabilității plantelor. Adesea are loc nondisjunția cromozomilor B în cursul diviziunii celulare finale a tubului polinic. Pe o cale oarecare, necunoscută, nucleul cu un cromozom B suplimentar fecundază în mod regulat oosfera, pe cînd celălalt merge în endosperm. Astfel, numărul, de cromozomi B crește pînă se atinge un echilibru între transmiterea preferențială și efectul nociv, aici aplicîndu-se ecuațiile de tipul echilibrului mutație-selecție.

O direcționare meiotică apare și la locusul T de la șoarece. Locusul are mai multe gene strîns lincate care afectează coada și determină alte anomalii embrionare. În ciuda acestor anomalii, alela T este frecventă în populație de șoareci, deoarece masculii heterozigoti produc în exces spermatozoizi funcționali ce poartă alela T.

Cel mai intens studiat caz de direcționare meiotică este cel al regiunii *SD* de distorsionare segregatională de la *Drosophila melanogaster*. Alela *Sd* nu determină un efect vizibil, dar ea este transmisă la 95% din descendenți. Mecanismul implică interferența genică în procesul normal de maturare a spermatozozilor. Pe o cale oarecare alela *Sd* de pe un cromozom își „instruiește” cromozomul omolog să se autodistrugă. Alela *Sd* acționează prin intermediul unui locus de pe cromozomul omolog desemnat *R^s* (simbol ce vine de la „răspunde sensibil”). Cromozomul *Sd* ucigaș poate fi convertit într-un cromozom sinucigaș atunci cînd ajunge ca *Sd* să fie în poziție cis (pe același cromozom cu *R^s*).

În contrast cu schimbările moleculare în proteine specifice sau în ADN ca întreg, evoluția formelor și funcțiilor are loc cu rate total diferite. Noi oamenii și rechinii am descins dintr-un strămoș comun acum 400—500 milioane de ani. Acest strămoș era foarte

asemănător cu un rechin, în cel mai rău caz mult mai asemănător unui rechin, decît unui om. În timp ce rechinul nu s-a mai schimbat cu nimic, din linia colaterală a lui au descins păsările și mamiferele atît de diferite de acel strămoș comun și de rechin. Pe de altă parte, unele insecte au rămas neschimbate chiar de mai mult timp decît rechinii. Aceste exemple ne demonstrează că ratele medii de evoluție, în diferitele linii evolutive (filogenii) diferă enorm.

De asemenea, apar contraste și în variabilitatea ratelor în cadrul aceleiași linii evolutive. Acest lucru a fost prima dată subliniat de G.G. Simpson în cartea sa *Tempo and Mode in Evolution* din anul 1953, și resubliniat, dar și exagerat, de către Gould și Eldredge (1977) sub numele de „echilibru punctat”. Ei au afirmat că evoluția se caracterizează prin lungi perioade de schimbări neobservabile, intercalate cu salturi rapide. Cum au loc aceste tranziții rapide este o problemă larg disputată, dar ceea ce se știe sigur este faptul că ratele de evoluție sînt fără îndoială foarte inegale în perioade diferite, chiar în cadrul aceleiași linii evolutive (filogenii).

Oportunismul evoluției. Care au fost circumstanțele care au condus la evoluția foarte rapidă? Una dintre ele a fost intervenția omului. Schimbările animalelor domestice sînt spectaculoase atît din punct de vedere al conținutului, cît și al rapidității. Darwin a fost surprins de variabilitatea extremă a cîinilor și a altor animale domestice. Știm acum clar că strămoșii cîinilor nu erau atît de variabili: variabilitatea care a condus la asemenea rezultate bizare din lumea canină stă și în gusturile omului, nu numai în genele caninelor. O schimbare în direcția selecției poate conduce la o schimbare rapidă a structurilor genetice.

Alte exemple legate de activitatea umană sînt reprezentate de melanismul industrial și rezistența la insecticide.

În habitatele naturale, unele dintre cele mai spectaculoase exemple de variabilitate se întîlnesc pe insule. Păsările din Insulele Galapagos și Hawaii sînt toate cinteze, dar prezintă diferențe morfologice foarte clare, cel mai evident în ceea ce privește ciocurile. Unele sînt mari pentru mîncatul fructelor, altele puternice pentru spargerea semințelor, altele lungi pentru prinderea insectelor, altele curbate pentru colectarea nectarului, altele pentru scobitului lemnului ș.a.m.d. Dar toate aceste forme derivă dintr-un tip ancestral nu prea îndepărtat în timp geologic. Aceste păsări au migrat pe o cale oarecare în insulele care anterior nu erau populate de păsări, probabil fiind purtate de o furtună. Toate nișele ecologice actuale erau atunci libere și păsările au evoluat rapid spre a le ocupa. Putem afirma că în zestrea genetică a formei inițiale se află informația pentru fiecare din formele derivate; avînd posibilitatea exprimării libere—mediu disponibil—el s-au exprimat și s-au perpetuat ca atare: se mai găsește oare, în fiecare formă derivată, chiar în stare represată, întregul potențial de exprimare variată? Se pare că nu; mulți explică aceasta prin atingerea unui grad de specializare prea înaltă care nu mai permite evoluția ulterioară(?!) Alta ar fi explicația: orice sistem biologic are inițial un anumit potențial genetic, mai mult sau mai puțin limitat. Cînd condițiile de mediu permit, sînt scoase din stocul inițial spre a fi exprimate diferitele gene, sînt activate, actualizate, pînă ce se vor exprima toate, moment în care specia intră într-o evoluție rectilinie, cu foarte mici schimbări—gradualism—achiziția de elemente noi putîndu-se realiza doar prin mutație, dar aceasta este

de regulă dăunătoare. Momentul în care din rezerva potențialului genetic inițial sînt activate simultan mai multe gene echivalează cu un salt evolutiv, cu un punct de explozie evolutivă.

Pe uscatul continental, nișele erau deja ocupate. O cinteză remodelată nu poate intra în competiție cu ciocănitările care erau de mult timp adaptate.

La fel de spectaculare sînt speciile hawaiene de *Drosophila*. Numărul speciilor de drosofilă este enorm, deoarece condițiile de pe această insulă favorizează izolarea grupurilor, ceea ce permite o rată înaltă de speciație. *Drosophila* este adaptată la multe tipuri de nișe cu o varietate largă de modificări morfologice corespunzătoare, apărînd chiar modificări comportamentale, unele specii prezentînd un comportament teritorial distinct cu masculii luptîndu-se între ei, asemănător berbecilor sau țapilor în perioada rutului.

G.G. Simpson a fost primul care a evidențiat comportamentul oportunist al evoluției, deși a fost implicit în scrierile multora, inclusiv ale lui Darwin. Evoluția profită de orice i se oferă pe calea unei oportunități spre a exploata o situație ecologică mai înainte neexploată. Exemplul cintezelor este tipic pentru oportunistul evoluției.

Evoluția morfologică, în contrast frapant cu evoluția moleculară, este puternic dependentă de oportunități mezologice care determină atît rata cît și direcția schimbării evolutive.

Multe caractere diferă frapant la cele două sexe, pe căi care nu au vreo legătură cu supraviețuirea. Așa sînt diferențele dimensionale extreme la mascul și femela de morskă, coama leului, barba bărbatului la specia umană etc. În unele cazuri, anumite caractere sexuale secundare apar a fi extrem de dezavantajoase din punct de vedere al supraviețuirii; un exemplu este

coada păunului cu care de fapt atrage atenția prădătorului.

Darwin a fost primul, ca și în multe alte domenii, care a atras atenția că asemenea caractere sînt rezultatul a ceea ce el a numit **SELECȚIE SEXUALĂ**, care înseamnă *competiția pentru reproducere*. Coarnele masculului cervidelor sînt utilizate pentru lupta cu alți masculi. Penele cozii la masculii păsărilor sînt atractive pentru sexul opus. Animalele au dezvoltat comportament variat și adesea înalt inventiv asigurîndu-și avantaj reproductiv, dînd mai mulți urmași. Masculul unor specii de insecte este capabil de a scoate sperma depozitată mai înainte în femelă de un alt mascul, spre a și-o introduce pe a sa.

Selecția sexuală este adesea contrară cu ceea ce ar optimiza supraviețuirea fie a speciei, fie a indivizilor. Ea oferă un alt exemplu că selecția naturală nu optimizează fitness-ul, așa cum sîntem tentați să credem de obicei.

Comportamentul social este adesea cooperant sau altruistic. El este ușor de înțeles din punct de vedere al selecției naturale: „eu te ajut, tu mă ajuți și amîndoi profităm de acest comportament”. Dar problema este mult mai complicată atunci cînd comportamentul cooperant este profitabil numai cînd mulți indivizi sînt angajați în el. Un exemplu este oferit de bivolul mosc care se apără de atacul lupilor, așezîndu-se în cerc cu capul orientat în afară. Este greu de imaginat cum a apărut prima dată un model comportamental dat. Primul individ care s-a comportat de această manieră (în loc să fugă) nu ar fi avut prea multă șansă de supraviețuire.

Cea mai probabilă cale pentru o asemenea alelă (de comportament, aici) să devină prevalentă este ca prin drift să atingă o înaltă frecvență într-o populație

locală. Apoi gena s-a putut răspîndi prin această populație ce a crescut mai rapid decît altele și în cele din urmă le-a înlocuit pe acestea, potrivit modelului lui Wright de schimbare a echilibrului genic.

Cum a putut selecția să dezvolte un caracter care este dăunător individului, dar folositor altora, nu este ușor de imaginat. Cum au putut acești indivizi să se înmulțească?

Comportamentul de autosacrificiu este adesea înțilnit. Cel mai cunoscut este autosacrificiul lucrătoarei de albine care adesea moare în procesul de apărare a stupului la invadarea sa de către un alt animal. Acest sacrificiu este de înțeles deoarece lucrătoarea, fiind sterilă, poate perpetua genele proprii numai protejînd regina cu care are în comun jumătate din gele sale. Adică acele alele care fac ca lucrătoarea să protejeze regina sînt mai probabil perpetuate deoarece regina fiind protejată va produce mai mulți descendenți.

Genele care fac ca o mamă să-și protejeze progenitura, chiar cu riscul personal, cresc ca frecvență în populație, deoarece păstrînd progenitura în viață se perpetuează unele din aceste gene.

Acum 50 de ani, Richard Goldschmidt a argumentat că diferențele dintre specii și dintre categoriile mai înalte au fost așa de mari încît este greu de crezut că acestea au apărut printr-o succesiune de etape mici, fiecare trebuind să fie adaptativă. Cum s-a putut trece de la o insectă dipteră la una tetrapteră cînd o aripă imperfectă apare a fi mai dăunătoare decît atunci cînd este total absentă? Opinia celor mai mulți este că mutantele cu asemenea efecte mari, numite mutații sistemice sau „monștri ai viitorului” — „monștri promițători” par a fi fost mai probabile decît desfășurarea unei succesiuni de etape intermediare. „Monștri” care au deviat mult de la linia mamelor au apărut în mod

cert, dar ei sînt totdeauna mai slabi și sterili, nefiind candidați promițători pentru evoluția viitoare. La *Drosophila* s-au obținut mutante tetraptere, dar ele nu au nervatura și musculatură aripilor normale, așa că nu pot zbura.

Punctul de vedere al lui Goldschmidt a fost readus în actualitate prin noțiunea de „echilibru punctat”. Mulți reprezentanți ai geneticii populațiilor nu admit un asemenea punct de vedere: ceea ce este o clipă în timpul paleontologiei poate însemna după ei mulțime de generații și gradualismul evolutiv este suficient pentru a explica evoluția.

Crow consideră că mecanismul neodarwinist este deocamdată suficient pentru a explica microevoluția și cel mai bine este să se aștepte pentru mai multe date convingătoare înainte de a înovca ipoteza macromutațională a echilibrului punctat.

Teoria neodarwinistă sau teoria sintetică a evoluției stabilește că acumularea randomizată (întîmplătoare) de mici schimbări genetice în genele liniei germinale dirijată de selecția naturală reprezintă elemente necesare și suficiente spre a explica evoluția.

Mai mult, după Mayr (1963), evoluția transspecifică nu este altceva decît o extrapolare și amplificare a unor asemenea evenimente care au loc în populațiile unei specii. Această teorie, ca descriere completă a evoluției, este adesea caracterizată drept o cunoaștere a priori și a fost supusă recent unor critici intense astfel că Gould (1980) a afirmat că „teoria sintetică luată în general este efectiv moartă, în ciuda persistenței sale ca ortodoxism de manuale școlare”.

În același articol, Gould se întreabă dacă este pe cale de a se contura o nouă teorie mai generală a evoluției. După părerea lui Pollard (1984), o asemenea teorie este necesară, dar mai este mult de realizat,

atît din punct de vedere conceptual cît și experimental, pînă se va cristaliza o nouă sinteză evoluționistă.

Biologia moleculară modernă a arătat că procesul evolutiv de la nivelul secvențelor ADN este de departe mai complex decît s-a crezut, ceea ce pune uneori sub semnul incertitudinii anumite concluzii trase mai înainte de către adepții teoriei sintetice a evoluției. Ea a oferit posibilități de răspuns referitoare la modelul în care informația genetică se acumulează în decursul istoriei evolutive a lumii vii, ceea ce nu a putut să realizeze concepția sintetică „clasică”. Neutraliștii și selecționiștii, deși aparent se află pe poziții opuse, pot reține postulatele lor de bază în cadrul unei teorii actualizate, corespunzătoare situației actuale a cunoașterii viului acordîndu-se șanse o importanță mai mare în realizarea variației genetice. Unele aserțiuni ale echilibrului punctat pot fi reținute în cadrul unei noi sinteze moderne a evoluției, mai ales în ceea ce privește conceptul de stază evolutivă și evoluție mozaică. Viitoarea sinteză modernă a principiilor evoluționiste de biologie moleculară vor fi mai bine, mai coerent integrate concepției darwiniene despre evoluție prin selecție naturală.

Evoluționismul are în centrul preocupărilor sale și specia umană, locul ei în natură. Adesea, evoluționiștii precum Popper (1984) se întreabă care este diferența dintre *Amoeba* și *Einstein*. El argumentează că diferența stă în evoluție ca o consecință a selecției naturale a funcției descriptive a limbajului uman, acesta fiind o precerință pentru o gîndire critică. Ca urmare, spre deosebire de *Amoeba*, *Einstein* a fost capabil să formuleze teoriile sale în limbaj cînd ele au devenit obiecte și astfel au putut fi puse în afara lui însuși. Ca obiecte, teoriile pot fi în mod critic testate și astfel pot fi modificate corespunzător, rezultînd o evoluție a teoriilor din ce în ce mai bune, printr-un proces analog evoluției

darwiniste. Aceste ipoteze formează un quantum de cunoștințe mult mai mare decât pot să fie cunoscute de un singur om. Evoluția limbajului a avut loc prelungirea evoluției biologice. Evoluția comportamentului și a gândirii umane reprezintă actul final al acestui drum al vieții către gândirea abstractă, cărtă și conștiință.

BIBLIOGRAFIE

1. AYALA, F.J., 1977 — *Nothing in biology makes sense except in the light of evolution*, Heredity 68, 13—10.
2. AYALA, F.J., 1978 — *The mechanisms of evolution. Evolution has two stages: variation and selection. Variation is commensurate than Darwin postulated*.
3. BOTNARIUC, N., 1985 — *Cu privire la relațiile dintre ordinea taxonomică și organizarea sistemică a materiei vii*, în: *Revoluția biologică*, Ed. Acad. R.S.R., București.
4. BROOKS, D.R., WILEY, E.O., 1984 — *Evolution as an entropic phenomenon*, (in:) Pollard, J.W. (editor), 1984, 141—171.
5. BUSH, G.L., 1982 — *What do we really brew about speciation*, (in:) Milkman, R. (ed.) *Perspectives in Evolution*. Sinauer Associates, Massachusetts, 119—128.
5. BUSH, G.L., 1982 — *What do we really brew about speciation*, R.S.R. București.
6. CODERE, J.A., BEVERLEY, S.M., SCHIMKE, R.T., SANTI, D.V., 1983 — *Overproduction of a bifunctional thymidilate synthetase dihydrofolate reductase in methotrexate-resistant, Leishmania tropica*, Proc. Natl. Acad. Sci USA, 80, 2132—2136.
7. CRICK, F.H.C., 1958 — *On Protein Synthesis* (in:) *The Biological Replication of Macromolecules*. 12th Symp. Soc. Exp. Biology, C.U.P. Cambridge, 138—163.
8. CROW, J.F., 1986 — *Basic concepts in population, quantitative and evolutionary genetics*, W. H. Freeman & Co. New York.
9. CULLIS, C.A., 1984 — *Environmentally induced DNA changes* (in:) J.W. Pollard (ed.) *Evolutionary Theory: Paths into the Future*, p. 203—216.
10. DAVIDSON E.H., POSAKONY, J.W., 1982 — *Repetitive sequence transcripts in development*, Nature, 216, 633—635.

11. DOBZHANSKY, Th., 1968 — *Adaptiveness and fitness* (in:) Lewontin, R.C. ed. *Population Biology and Evolution*, Syracuse University Press, Syracuse, N.Y.
12. ELDREDGE, N., GOULD, S.J., 1972 — *Punctuated equilibrium: an alternative to phyletic gradualism* (in:) Schopf T.J.M. (ed.), *Models in Paleobiology*, Freeman Cooper and Co., California, p. 82—115.
13. FISHER, R.A., 1930—1958 — *The Genetical Theory of Natural Selection*, New York, Oxford University Press, Clarendon Press.
14. FLAVELL, R.B., 1982 — *Sequence amplification deletion and rearrangement: Major sources of variation during species divergence* (in:) Dover, G.A., and Flavelle, R.B. (eds.) *Genome Evolution*, Academic Press, London and New York, 301—323.
15. GAVRILĂ, L., 1985 — *Gene în populații*, Ed. Științifică și Enciclopedică, București.
16. GAVRILĂ, L., 1986 — *Genetica I. Principii de ereditate*, Tipografia Universității București.
17. GAVRILĂ, L., 1987 — *Genetica II. Ameliorare, Genetica uman, Psihogenetică*, Tipografia Universității București.
18. GOODWIN, B.C., 1984 — *Changing from an evolutionary to a generative paradigm in biology* (in:) Pollard, J.W. (ed.) pag. 99—120.
19. GOULD, S.J., 1980—*Is a new and general theory of evolution emerging?* *Paleobiology*, 6, 119—130.
20. GOULD, S.J., 1982 — *The meaning of punctuated evolution equilibrium and its role in validating a hierarchical approach to macroevolution* (in:) Miken, R. (ed.) *Perspectives on Evolution*, Sinuaer Associates, Massachusetts, 83—105.
21. GOULD S.J., ELDREDGE, N., 1977 — *Punctuated Equilibrium: The Tempo and Mode in Evolution Reconsidered*, *Paleobiology*, 3, 115—151.
22. HALDANE, J.B.S., 1932—1966—*The Causes of Evolution*, New York, Harper.
23. HO, M.W., SAUNDERS, P.T., 1984 — *Beyond Neo-Darwinism. An introduction to the new evolutionary paradigm*, Academic Press, Inc. London, New York, Tokyo.
24. JANVIER, Ph., 1984 — *Cladistics: theory, purpose and evolutionary implications* (in:) *Evolutionary theory: Paths into the Future* (ed. J.W. Pollard), pag. 39—75.
25. KIMURA, M., 1983 — *The Neutral Theory of Molecular Evolution*, Cambridge, Cambridge University Press.
26. KIMURA, M., OHTA, T., 1974 — *On some principles governing molecular evolution*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 71, 2848—2852.
27. KÜPPERS, B., 1975 — *The general principles of selection and evolution at the molecular level*, *Progr. Biophys. Molec. Biol.* Pergamon Press, 30, 1—22.
28. LÖVTRUP, S., 1982 — *The four theories of evolution*, *Rivista di Biologia*, 75, 53—66; 231—272; 385—409.
29. MANSER, A. R., 1965 *The concept of evolution*, *Phi losophy* 40, 18—34.
30. MAYR, E., 1963 — *Animal Species and Evolution*, Belknap Press of Harvard University Press, Cambridge, USA.
31. MAYR, E., 1978 — *Introduction: an issue on the history of life viewed in the light of the modern theory of evolution*, *Evolution*. Scientific American Book, september, 2—13.
32. MAYR, E., 1978 — *Evolution*, *Acta Amer.* 239 (2), 38—47.
33. OHNO, S., 1970 — *Evolution by gene duplication*. Springer Verlag, Berlin.
34. OHNO, S., 1980 — *L'evolution des gènes*, *La Recherche* no 107, janvier 1980, 4—14.
35. PENNY, D., FOULDS, L.R., HENDY, M.D., 1982 — *Testing the theory of evolution by comparing phylogenetic trees constructed from five different protein sequences*, *Nature*, 297, 197—200.
36. POLLARD, J.W. (editor), 1984 — *Evolutionary Theory: Paths into the Future*, John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore.
37. POLLARD, J.W., 1984 — *Introduction: Paths into the future* (in:) Pollard J.W. (ed.) *Evolutionary theory Path into the future*, John Wiley et Sons, Chinchester, New York, XV—XXII.
38. POPPER, K.R., 1976 — *Unended Quest: An Intellectual Autobiography*, Fontana/Collins, U.K.
39. POPPER, K.R., 1984 — *Evolutionary epistemology* (in:) *Evolutionary Theory: Paths into the Future*, ed: J.W. Pollard, John Wiley et Sons Ltd, 239—255.
40. RADL E., 1930 — *History of Biological Theories*, Oxford, University Press, Oxford.
41. RIDDIFORD, A., PENNY, D., 1984 — *The scientific status of modern evolutionary theory*, (in:) Pollard (ed.), pag. 1—38.
42. ROSEN, D.E., 1978—*Darwin's Demon, a Review of Introduction to Natural Selection*, by C. Johnson, *Syst. Zool.*, 27, 370—373.
43. SAUNDERS, P.T., M—W. HO, 1984 — *The complexity of organisms* (in: Pollard J.W., ed. 1984), 121—139.
44. SCHIMKE, R.T. (ed.), 1982 — *Gene Amplification*, Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor Laboratories, New York.
45. SIMPSON G.G., 1953 — *The Mayor Features of Evolution*, New York, Columbia University Press.

46. STANLEY, S.M., 1979 — *Macroevolution: Pattern and Process* Freeman, Cooper and Co, San Francisco.
47. STEELE, E.J., GORCZYNSKI, R.M., POLLARD, J.W., 1984 — *The somatic selection of acquired characters* (in:) J.W. Pollard (ed.) *Evolutionary Theory: Paths into the Future*, John Wiley et Sons Ltd., 217—237.
48. SUTCLIFFE, J.G., MILNER, R.J., BLOOM, F.E., LERNER, R.A., 1982 — *Common 82 nucleotide sequence unique to brain RNA*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 79, 4982—4946.
49. TEMIN, H.M., ENGELS, W., 1984 — *Movable genetic elements and evolution*, (in:) Pollard, J.W. (ed.) 1984, 173—216.
50. TERZAGHI, E., WILKINS, A.S., PENNY, D. 1984 — *Molecular Evolution. An Annotated Reader*, Jones and Bartlett, San Francisco.
51. VAN VALEN, 1974 — *Molecular Evolution as predicted by Natural Selection*, J. Molec. Evol., 3, 89—101.
52. WATSON J.D., HOPKINS, N.H., ROBERTS, J.W., STEITZ, J.A., WEINER, A.M., 1987 — *Molecular Biology of the Gene*, Fourth edition. The Benjamin, Cummings Publ. Co Inc.
53. WILSON, A.C., 1985 — *The molecular basis of evolution*, Scientific American, october, 148—157.
54. WRIGHT, S., 1951 — *The Genetical Structure of Populations*, Ann. Eugen, 15 : 323—354.
55. WRIGHT, S., 1968, 1969, 1977, 1978 — *Evolution and the Genetics of Populations*, Chicago. University of Chicago Press.
56. ZARNEA, G., 1983—1986 — *Tratat de Microbiologie generală*, Vol. I—II, Ed. Acad. R.S.R., București.
57. ZUCKERKANDL, E., 1976. *Evolutionary processes and evolutionary noise at the molecular level*, II. *A selectionist model for random fixations in proteins*, J. Mol. Evol., 7, 268—311.
58. ZUCKERKANDL, E., PAULING, L., 1962 — *Molecular disease evolution and genic diversity* (in:) Kasha, M. et. Pullman, B (eds.) *Horizons in Biochemistry*, Academic Press, New York, 189—225.

CUPRINS

1. Introducere	5
2. Biogeneza — apariția programelor genetice	11
3. Evoluție moleculară: evoluția sistemelor informaționale și problema fosilelor moleculare	20
4. Un scenariu posibil al evoluției celulare	46
5. Apariția celulelor eucariote	55
6. Mecanismele evoluției biologice se bazează, în esență, pe modificarea programelor genetice	68
7. Mutațiile — sursă primară a variabilității lumii vii	98
8. Un izvor de gene noi: duplicația genică	112
9. Ceasurile moleculare și arborii filogenetici	136
10. Teoria neutrală a evoluției	151
11. Cele două dimensiuni ale evoluției biologice: evoluția filică și speciația	156
12. Disputa gradualism-punctualism și gânduri pentru o nouă sinteză	172
Bibliografie	203

Tipnoredactor : MARILENA DAMASCHINOPOL

• Coll. de tipar : 6,56.
• Bun de tipar : 6.04.1990.

Tiparul executat sub comanda
nr. 5412
întrînderea poliografică
„13 Decembrie 1987”
str. Gligore Alexandrescu
nr. 69-97
BUCUREȘTI, ROMANIA



Redactor : DOINA ELENA CIOACA
Tehnoredactor : MARILENA DAMASCHINOPOL

· Coli de tipar : 6,50.
Bun de tipar : 6.04.1990.



Tiparul executat sub comanda
nr. 534 la
Intreprinderea poligrafică
„13 Decembrie 1918”
str. Grigore Alexandrescu
nr. 89-97,
București, ROMÂNIA

Evoluția biologică — una dintre cele mai complexe și fascinante caracteristici ale vieții — este, în esența sa, rezultatul discontinuităților din aparatul ereditar al speciilor, al apariției de elemente noi în programele lor genetice, ca urmare a mutațiilor și recombinărilor genetice. Selecția naturală — mecanism esențial în concepția darwinistă, ce condiționează desfășurarea evoluției biologice — apare și în concepția modernă — teoria sintetică a evoluției —, ca element de decizie care stabilește valoarea adaptativă a mutațiilor și recombinărilor, generalizându-le pe cele favorabile — care conferă indivizilor purtători avantaje în lupta pentru existență — și eliminându-le pe cele nefavorabile. Acționând încă de la apariția primelor forme de viață, selecția naturală a stabilit imaginea actuală a lumii vii, principiul pe baza căruia a acționat fiind acela de „eroare-eliminare/avantaj selectiv-generalizare”.

Editura Științifică și Enciclopedică

ISBN 973-29-0114-4

Lei 18